

# Untersuchung zur IgG-Bestimmung beim neugeborenen Fohlen

---

**Wiebke Unterstab**



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines  
**Dr. med. vet.**  
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2016

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1<sup>st</sup> Edition 2016

© 2016 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin,  
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit  
Tierärztlicher Ambulanz

Betreuer: Prof. Dr. A. Wehrend

# **Untersuchung zur IgG-Bestimmung beim neugeborenen Fohlen**

## **INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

**Wiebke Unterstab**

Tierärztin aus Fulda / Künzell

Gießen 2016

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Axel Wehrend  
Prof. Dr. Kerstin Fey

Tag der Disputation: 21.06.2016

Bleibe, was du bist, aber werde, was du kannst.

Meiner Familie,

Toulouse und...<sup>1</sup>

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	VIII
Abbildungsverzeichnis.....	XI
1	Einleitung ..... 1
2	Literaturübersicht..... 2
2.1	Immunologische Verhältnisse beim neugeborenen Fohlen..... 2
2.2	Hypogammaglobulinämie..... 6
2.2.1	Synonyme ..... 6
2.2.2	Definition ..... 6
2.2.3	Pathogenese ..... 7
2.2.4	Symptome ..... 10
2.2.5	Prophylaxe, Therapie und Prognose ..... 11
2.3	Inhaltsstoffe des equinen Kolostrums..... 14
2.4	Labordiagnostische Methoden zur IgG-Bestimmung..... 16
2.4.1	Direkte IgG-Nachweise ..... 16
2.4.2	Indirekte IgG-Nachweise ..... 21
2.4.3	Labordiagnostische Methoden im Vergleich..... 23
2.5	Neonatale Untersuchungsprogramme..... 26
3	Material und Methoden..... 32
3.1	Probandenkollektiv ..... 32
3.2	Haltung und Fütterung..... 32
3.2.1	Impf- und Entwurmungsprogramm ..... 33
3.2.2	Abfohlmanagement ..... 33
3.3	Probenentnahme und -bearbeitung..... 34
3.4	Protokollierung der postnatalen Entwicklung..... 35
3.4.1	Klinische Untersuchungen 1 Stunde <i>post natum</i> ..... 35
3.4.2	Klinische Untersuchungen 2 - 24 Stunden <i>post natum</i> ..... 36
3.4.2.1	Klinische Untersuchungen und Datenerhebung bis zum 100. Tag <i>post natum</i> ..... 38
3.5	Labordiagnostische Untersuchungen ..... 38
3.5.1	Bestimmung des Gesamtproteins ..... 38

3.5.2	Bestimmung der Gammaglutamyltransferaseaktivität (GGT) .....	39
3.5.3	Bestimmung der IgG-Konzentration mittels des SNAP® Foal IgG Test Kit (Idexx Laboratories) .....	40
3.5.4	Bestimmung der IgG-Konzentration mittels eines kompetitiven ELISA .....	40
3.6	Statistische Auswertung .....	41
4	Ergebnisse .....	44
4.1	Auswertung der Fohlen .....	44
4.2	Entwicklung klinischer Parameter.....	45
4.3	Klassifizierung der Fohlen nach dem Gießener Vorsorgeschema ..	53
4.4	Labordiagnostische Parameter .....	54
4.4.1	Gesamtprotein.....	54
4.4.1.1	Gesamtproteinmessung mittels Photometer .....	54
4.4.1.2	Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer .....	55
4.4.1.3	Gesamtproteinmessung mittels Photometer und Refraktometer im Vergleich .....	56
4.4.2	Aktivität der GGT .....	58
4.4.3	Immunglobulin G-Konzentration durch ELISA-Messung .....	59
4.4.4	SNAP-Test .....	61
4.5	Korrelation zwischen IgG-Konzentration und anderen labordiagnostischen Parametern.....	69
4.5.1	Messmethoden zur Gesamtproteinbestimmung .....	75
4.6	Korrelation zwischen IgG-Konzentrationen und Erkrankungshäufigkeit.....	82
4.6.1	Erkrankungen bei Fohlen vor dem 10. Lebenstag.....	82
4.6.2	Erkrankungen bei Fohlen zwischen dem 10. - 45. Lebenstag.....	83
4.6.3	Erkrankungen bei Fohlen nach dem 45. Lebenstag.....	84
4.6.4	Erkrankungen bei Fohlen im gesamten Beobachtungszeitraum .....	85
5	Diskussion .....	88
5.1	Diskussion der Fragestellung .....	88
5.2	Diskussion der Methode .....	88
5.3	Diskussion der Ergebnisse .....	91
5.3.1	Klinische Parameter .....	91
5.3.2	Gießener Vorsorgeschema unter Praxisbedingungen.....	92
5.3.3	Labordiagnostische Parameter .....	95

5.3.3.1	Zusammenhang zwischen erster und zweiter Blutprobe .....	95
5.3.3.1.1	Gesamtprotein.....	95
5.3.3.1.2	Aktivität der GGT .....	96
5.3.3.1.3	Immunglobulin G-Konzentration .....	98
5.3.4	SNAP-Test .....	98
5.3.5	Zusammenhänge zwischen IgG-Konzentrationen und verschiedenen Parametern.....	101
5.3.5.1	Zusammenhang zwischen IgG-Konzentration und Stutenparameter, Geschlecht und neonatalem Verhalten .....	101
5.3.5.2	Zusammenhang zwischen IgG-Konzentration und weiteren labordiagnostischen Parametern.....	102
5.3.6	Korrelation zwischen der IgG-Konzentration und der Erkrankungshäufigkeit.....	105
5.3.6.1	Erkrankungen bei Fohlen vor dem 10. Lebenstag.....	105
5.3.6.2	Erkrankungen bei Fohlen zwischen dem 10. – 45. Lebenstag .....	105
5.3.6.3	Erkrankungen bei Fohlen nach dem 45. Lebenstag.....	107
5.3.6.4	Erkrankungen bei Fohlen über den gesamten Beobachtungszeitraum .....	107
6	Zusammenfassung.....	109
7	Summary .....	112
8	Literaturverzeichnis .....	115
9	Anhang.....	134
10	Erklärung.....	143
11	Danksagung .....	144



## **Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	=	Abbildung
ACTH	=	adrenocorticotropes Hormon
arith.	=	arithmetisch
Augenent.	=	Augenentzündung
BAL	=	bronchoalveoläre Lavage
BALT	=	bronchus associated lymphatic tissue
bzw.	=	beziehungsweise
ca.	=	circa
CITE-Test	=	concentration immunoassay test
dl	=	Deziliter
DifGesPrPh / Re	=	Differenz Gesamtproteinkonzentration mittels Photometer / Refraktometer gemessen
EGF	=	epidermal growth factor
ELISA	=	enzym linked immunosorbend assay
et al.	=	et alii / aliae (und andere)
FPT	=	fehlerhafter passiver Transfer
g	=	Gramm
GALT	=	gut associated lymphatic tissue
GC	=	Glutaraldehyd-Koagulationstest
GePrPh	=	Gesamtproteinkonzentration gemessen mittels Photometer
GePrRe	=	Gesamtproteinkonzentration gemessen mittels Refraktometer
GGT	=	Gammaglutamyltransferase Aktivität
Hypoglyk.	=	Hypoglykämie
IE	=	Internationale Einheiten

IFN- $\gamma$	=	Interferon-gamma
Ig	=	Immunglobulin
IGF	=	insulinlike growth factor
Immunglob.	=	Immunglobuline
I-PVP	=	iodierte Polyvinyl Pyrrolidone
kg	=	Kilogramm
Laborbef.	=	Laborbefund
LAT	=	Latexagglutinations-Test
LT	=	Lebenstage
Max.	=	Maximum
männl.	=	männlich
m	=	Meter
metabol.	=	metabolischer
mg	=	Milligramm
MHC	=	Major Histocompatibilitäts Komplex
Min.	=	Minimum
mind.	=	mindestens
MJ	=	Megajoul
ml	=	Milliliter
mmol	=	Millimol
n	=	Stichprobenumfang
neutroph.	=	neutrophile
NGF	=	neuronal growth factor
nm	=	Nanometer
Nr.	=	Nummer
NVSL	=	National Veterinary Services Laboratory
o.	=	oder

PAT	=	Puls, Atmung, Temperatur
PBMC	=	mononukleare Zellen des peripheren Blutes
PFPT	=	partieller fehlerhafter passiver Transfer
p. n.	=	post natum
p. p.	=	post partum
Prämaturit.	=	Prämaturität
p-Wert	=	Wahrscheinlichkeit
Q <sub>1</sub>	=	Quartil 1
Q <sub>2</sub>	=	Quartil 2
r	=	Korrelationskoeffizient
respir.	=	respiratorisch
RID	=	Radial Immundiffusions-Test
ROC	=	Receiver Operating Curve
s	=	Standardabweichung
SAA	=	Serumamyloid A
sekund.	=	sekundär
SNAP-Test	=	SNAP® Foal IgG Test Kit (Idexx Laboratories)
stabkern.	=	stabkernige
Std.	=	Stunden
Tab.	=	Tabelle
TH1	=	T-Helferzellen-1
TGF	=	transforming growth factor
U	=	Umdrehungen
Untersuch.	=	Untersuchung
vs.	=	versus
Veränder.	=	Veränderungen
weibl.	=	weiblich

$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert
xmax	=	Maxima
xmin	=	Minima
z. B.	=	zum Beispiel
ZSTT	=	Zinksulfattrübungstest
$\gamma$	=	Gamma
$\mu\text{l}$	=	Mikroliter
$^{\circ}\text{C}$	=	Grad Celcius
(1)	=	vor der ersten Tränkeaufnahme
(2)	=	mind. 12 Std. p. n.
$\triangleq$	=	entspricht

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Sepsis Scoring System für Fohlen (BREWER und KOTERBA 1988) .....	28
Tabelle 2:	Gießener Vorsorgeschema I .....	35
Tabelle 3:	Gießener Vorsorgeschema II .....	36
Tabelle 4:	Übersicht der Fohlen, der Erkrankungen, der Erkrankungszeiträume in Lebenstagen (LT) sowie der Fohlen, die Plasma infundiert bekamen und die Todesfälle. ....	45
Tabelle 5:	Pulsschläge / Minute am 1., 3., 5., 7. und 9. Lebenstag bei Fohlen .. .....	46
Tabelle 6:	Atemzüge / Minute am 1., 3., 5., 7. und 9. Lebenstag von Fohlen	49
Tabelle 7:	Rektal gemessene Körpertemperatur in °C am 1., 3., 5., 7. und 9. Lebenstag bei Fohlen.....	51
Tabelle 8:	Gießener Vorsorgeschema I und II. Angegeben ist die Anzahl der vergebenen Punkte zu dem jeweiligen Vorsorgeschema, die drei Erkrankungszeiträume in Lebenstagen (LT), sowie die Anzahl der kranken Fohlen. Zu den Erkrankungen werden nur die Infektionskrankheiten Durchfall, Husten, Nabelentzündung und Sepsis gezählt. ....	54
Tabelle 9:	Immunglobulin G-Konzentration mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) bei Fohlen im Zusammenhang mit unterschiedlichen Parametern. ....	60
Tabelle 10:	Verteilung der Fohlen auf die einzelnen Messbereiche des SNAP- Tests in mg / dl sowie die jeweilige Übereinstimmung zur ELISA- Messung mit Prozentangaben.....	61
Tabelle 11:	Vierfelder-Tafel des SNAP-Tests und einer Hypogammaglobulinämie mittels ELISA. Einteilung erfolgte in $\leq 800$ und $> 800$ mg IgG / dl; n = 53.....	62
Tabelle 12:	Fohlen mit IgG-Konzentrationen $< 800$ mg / dl mittels ELISA und SNAP-Test (1 = $> 800$ , 2 = $\sim 800$ , 3 = 400 - 800, 4 = $\sim 400$ , 5 = $< 400$ mg / dl), sowie ob Plasma substituiert wurde und eine Erkrankung auftrat.....	63

Tabelle 13:	Ergebnis des SNAP-Tests im Zusammenhang mit der Messung des Gesamtproteins mittels Photometer / Refraktometer (GePrPh / GePrRe), der Aktivität der GGT (GGT) und dem Immunglobulin G-Gehalt (IgG) mind. 12 Stunden p. n. (2) bei Fohlen. ....	64
Tabelle 14:	Ergebnisse des SNAP-Tests (mg / dl) im Zusammenhang mit der Gesamtproteinmessung mittels Photometer (GePrPh2) / Refraktometer (GePrRe2) in g / l, der Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT2) in IU / l und der IgG-Konzentration (IgG2) in mg / dl mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 47 .....	67
Tabelle 15:	Vierfelder-Tafel des SNAP-Tests und Erkrankungshäufigkeit für Fohlen < 10. Lebenstag. Einteilung erfolgte in < 800 und > 800 mg IgG / dl; n = 48 .....	68
Tabelle 16:	Vierfelder-Tafel des SNAP-Tests und Erkrankungshäufigkeit für Fohlen < 10. Lebenstag. Einteilung erfolgte in < 800 und $\geq$ 800 mg IgG / dl; n = 48 .....	69
Tabelle 17:	Immunglobulin G-Konzentrationen im Zusammenhang mit der Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer (GePrPh / GePrRe) und der Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT) vor der ersten Tränkeaufnahme (1) mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman bei Fohlen.....	70
Tabelle 18:	Immunglobulin G-Konzentration im Zusammenhang mit der Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer (GePrPh / GePrRe), der Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT) und des SNAP-Tests mind. 12 Stunden p. n. (2) mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman bei Fohlen. ....	72
Tabelle 19:	Häufigkeit der unterschiedlichen Erkrankungen in den drei Beobachtungszeiträumen mit den jeweiligen IgG-Werten (mg / dl) bei Fohlen; n = 48 .....	82
Tabelle 20:	Vier-Felder-Tafel des IgG-ELISA und Erkrankungshäufigkeit für Fohlen zwischen dem 10. – 45. LT. Einteilung erfolgte in > 1500 und < 1500 mg IgG / dl; n = 48.....	84

Tabelle 21:	Erkrankungen bei Fohlen aufgeteilt nach Auftreten in den unterschiedlichen Altersabschnitten in Lebenstagen (LT), sowie Übereinstimmung zwischen ELISA und SNAP-Test (n = 53). Gelb gefärbte Zahlen bedeuten die Gabe von Plasma. Drei Fohlen erkrankten jeweils in zwei Zeitabschnitten (lila Markierung).....	86
Tabelle 22:	Erkrankungen bei Fohlen, die in einem bestimmten Lebensalter signifikant vermehrt auftraten (LT = Lebenstag); n = 53.....	87
Tabelle 23:	Modifiaktion des Gießener Vorsorgeschemas I zur Früherkennung von Krankheiten bei neugeborenen Fohlen.....	94
Tabelle 24:	Die Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT) in IU / l beim neugeborenen Fohlen nach unterschiedlichen Autoren; n = Anzahl der Fohlen .....	97
Tabelle 25:	Laborergebnisse der einzelnen Fohlen sortiert nach 1. und 2. Blutentnahme (Probe 1 = vor der 1. Tränkeaufnahme, Probe 2 = mind. 12 Std. p. n., GePrPh / Re = Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer, GGT = Aktivität der Gammaglutamyltransferase, IgG = IgG-Konzentration mittels ELISA).....	134
Tabelle 26:	Puls, Atmung und Temperatur der einzelnen Fohlen an den fünf Untersuchungstagen, angegeben in Lebenstagen (LT), sowie dem arithmetischen (arith.) Mittelwert und der Standardabweichung (s). .....	139

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Pulsschläge / Minute der einzelnen Fohlen am 1. (n = 53) und 3. (n = 54) Lebenstag.....	47
Abbildung 2:	Pulsschläge / Minute der einzelnen Fohlen am 5., 7. und 9. Lebenstag (jeweils n = 52) .....	47
Abbildung 3:	Arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung der Pulsschläge / Minute bei Fohlen (1. Lebenstag: n = 53; 3. Lebenstag: n = 54; 5., 7., und 9. Lebenstag: n = 52).....	48
Abbildung 4:	Atemzüge / Minute der einzelnen Fohlen am 1. (n = 53) und 3. (n = 54) Lebenstag .....	49
Abbildung 5:	Atemzüge / Minute der einzelnen Fohlen am 5., 7. und 9. Lebenstag (jeweils n = 52) .....	50
Abbildung 6:	Arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung der Atemzüge / Minute von Fohlen (1. Lebenstag: n = 53; 3. Lebenstag: n = 54; 5., 7. und 9. Lebenstag: n = 52) .....	50
Abbildung 7:	Rektal gemessene Körpertemperatur in °C der einzelnen Fohlen am 1. (n = 53) und 3. (n = 54) Lebenstag.....	52
Abbildung 8:	Rektal gemessene Körpertemperatur in °C der einzelnen Fohlen am 5., 7. und 9. Lebenstag (n = 52). .....	52
Abbildung 9:	Arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung der rektal gemessenen Körpertemperatur in °C bei Fohlen (1. Lebenstag: n = 53; 3. Lebenstag: n = 54; 5., 7. und 9. Lebenstag: n = 52).....	53
Abbildung 10:	Gesamtproteinmessung mittels Photometer vor der ersten Tränkeaufnahme (GePrPh 1) vs. Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrPh 2) in g / l bei Fohlen; n = 45 .....	55
Abbildung 11:	Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme (GePrRe 1) vs. Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrRe 2) in g / l bei Fohlen; n = 45 .....	56
Abbildung 12:	Gesamtproteinmessung mittels Photometer und Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme (1) im Vergleich (GePrPh 1 vs. GePrRe 1) in g / l bei Fohlen; n = 45.....	57



Abbildung 13:	Gesamtproteinmessung mittels Photometer und Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. (2) im Vergleich (GePrPh 2 vs. GePrRe 2) in g / l bei Fohlen; n = 45.....	57
Abbildung 14:	Aktivität der Gammaglutamyltransferase vor der ersten Tränkeaufnahme (GGT 1) vs. Aktivität der Gammaglutamyltransferase mind. 12 Stunden p. n. (GGT 2) in IU / l bei Fohlen; n = 45 .....	58
Abbildung 15:	Immunglobulin G-Konzentration vor der ersten Tränkeaufnahme (IgG 1) vs. Immunglobulin G-Konzentration mindestens 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl bei Fohlen. Der IgG 1-Gehalt von 15 mg / dl $\triangleq$ einem IgG-Gehalt von < 15 mg / dl; n = 46.....	59
Abbildung 16:	Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrPh 2) in g / l vs. SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl bei Fohlen; n = 53.....	64
Abbildung 17:	Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrRe 2) in g / l vs. SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl bei Fohlen; n = 53 .....	65
Abbildung 18:	Aktivität der Gammaglutamyltransferase mind. 12 Stunden p. n. (GGT 2) in IU / l vs. SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl bei Fohlen; n = 53.....	65
Abbildung 19:	Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl vs. SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl bei Fohlen; n = 53.....	66
Abbildung 20:	Gesamtproteinmessung mittels Photometer (GePrPh 1) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 1) in mg / dl jeweils vor der ersten Tränkeaufnahme bei Fohlen. Der IgG 1-Gehalt von 15 mg / dl $\triangleq$ einem IgG-Gehalt von < 15 mg / dl; n = 45 .....	71
Abbildung 21:	Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer (GePrRe 1) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 1) in mg / dl jeweils vor der ersten Tränkeaufnahme bei Fohlen. Der IgG 1-Gehalt von 15 mg / dl $\triangleq$ einem IgG-Gehalt von < 15 mg / dl; n = 45 .....	71

Abbildung 22:	Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT 1) in IU / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 1) in mg / dl jeweils vor der ersten Tränkeaufnahme bei Fohlen. Der IgG 1-Gehalt von 15 mg / dl $\triangleq$ einem IgG-Gehalt von < 15 mg / dl; n = 45 .....	72
Abbildung 23:	Gesamtproteinmessung mittels Photometer (GePrPh 2) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 2) in mg / dl jeweils mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 53 .....	73
Abbildung 24:	Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer (GePrRe 2) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 2) in mg / dl jeweils mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 53 .....	73
Abbildung 25:	Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT 2) in IU / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 2) in mg / dl jeweils mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 53 .....	74
Abbildung 26:	SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl vs. Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl bei Fohlen; n = 53.....	74
Abbildung 27:	Sensitivität (blau, aufsteigend) und Spezifität (rosa, absteigend) für die Werte der Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrPh2) in g / l mit denen auf eine IgG-Konzentration von $\geq$ 800 mg / dl bei Fohlen geschlossen werden kann; n = 45 .....	76
Abbildung 28:	Receiver operating curve (ROC) für die Werte der Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 45 .....	76
Abbildung 29:	Sensitivität (blau, aufsteigend) und Spezifität (rosa, absteigend) für die Werte der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrPh2) in g / l mit denen auf eine IgG-Konzentration von $\geq$ 800 mg / dl bei Fohlen geschlossen werden kann; n = 45 .....	77
Abbildung 30:	Receiver operating curve (ROC) für die Werte der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 45 .....	77

Abbildung 31:	Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. und vor der ersten Tränkeaufnahme (DifGesPrPh) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl bei Fohlen; n = 45.....	78
Abbildung 32:	Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. und vor der ersten Tränkeaufnahme (DifGesPrRe) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl bei Fohlen; n = 45.....	79
Abbildung 33:	Sensitivität (blau) und Spezifität (rosa) für die Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Photometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. (DifGePrPh) in g / l mit denen auf eine IgG-Konzentration von $\geq 800$ mg / dl bei Fohlen geschlossen werden kann; n = 45.....	80
Abbildung 34:	Receiver operating curve (ROC) für die Differenz zwischen der Gesamtproteinmessung mittels Photometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 45 .	80
Abbildung 35:	Sensitivität (blau) und Spezifität (rosa) für die Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. (DifGePrRe) in mg / dl mit denen auf eine IgG-Konzentration von $\geq 800$ mg / dl bei Fohlen geschlossen werden kann; n = 45.....	81
Abbildung 36:	Receiver operating curve (ROC) für die Differenz zwischen der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 45 .	81



## 1 Einleitung

Die unzureichende Aufnahme von maternalen Antikörpern mit der Muttermilch ist der wichtigste Risikofaktor neugeborener Fohlen für die Ausbildung von Infektionserkrankungen. In der equinen Neonatologie hat sich die Bestimmung der Immunglobuline im Fohlenblut zur Überprüfung der Versorgung mit maternalen Immunglobulinen bewährt, wobei verschiedene Methoden zur Verfügung stehen.

Folgende Fragestellungen sollen im Rahmen dieser Arbeit beantwortet werden:

- Stimmen die Resultate verschiedener labordiagnostischer Verfahren zur Bestimmung der Versorgung neugeborener Fohlen mit kolostralen, maternalen Antikörpern überein?
- Wie groß ist die Aussagekraft des Gießener Vorsorgeschemas I und II unter Praxisbedingungen zur Krankheitsfrüherkennung?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Höhe der IgG-Konzentration im Serum von Fohlen und dem Auftreten von Erkrankungen bis zum 100. Lebenstag?
- Sind die IgG-Konzentrationen im Serum von Fohlen, die erst 60 Minuten post natum den ersten Euterkontakt haben, niedriger als bei den Fohlen, die bereits innerhalb der ersten 60 Minuten post natum den ersten Euterkontakt herstellen?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem IgG-Gehalt des Fohlens und dem Alter der Mutter, der Anzahl der Trächtigkeiten, dem Abfohlmonat, sowie dem Geschlecht des Fohlens?

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Immunologische Verhältnisse beim neugeborenen Fohlen

Pferde besitzen eine *Placenta epitheliochorialis*. Somit befinden sich zwischen mütterlichem und fetalem Blutkreislauf sechs Schichten - das mütterliche Kapillarendothel, das Endothel und Epithel des Endometriums, das Epithel und Endothel des Chorions, sowie das fetale Kapillarendothel. Daher ist beim Pferd eine transplazentare Passage von Immunglobulinen nicht möglich. Deshalb ist das Fohlen auf das mütterliche Kolostrum zur Antikörperversorgung angewiesen (McGIRR 1947, BRUNER et al. 1948, JEFFCOTT 1974c, BUSCHMANN et al. 1990, SCHNORR und KRESSIN 2001).

Noch Mitte der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts bestand die Meinung, dass Fohlen mit einer Agammaglobulinämie geboren werden (BRAMBELL 1969, ROUSE 1971, JEFFCOTT 1972a, EK 1974, JEFFCOTT 1974a, JEFFCOTT 1975a, MEDEIROS et al. 1976). Bereits vor der ersten Tränkeaufnahme maßen MORGAN et al. (1975) geringe Mengen an IgM, während andere Autoren (McGUIRE und CRAWFORD 1973, NAYLOR 1979) geringe Mengen an IgM und IgG im Serum von Fohlen entdeckten. Funktionsfähige T-Lymphozyten lassen sich im Fetus bereits vor dem 100. Trächtigkeitstag und B-Lymphozyten um den 200. Trächtigkeitstag nachweisen (PERRYMAN et al. 1980, GIGUÈRE und POLKES 2005, CRISMAN und SCARRATT 2008). Fohlen, die mit einer schweren kombinierten Immundefizienz (SCID) geboren werden, haben keinerlei Immunglobuline im Serum. Da diese Fohlen keine Immunglobuline produzieren können, beweist die Abwesenheit der Immunglobuline bei der Geburt, dass keine Übertragung von Immunglobulinen über die Placenta stattfindet. Folglich synthetisieren Fohlen IgM und IgG bereits vor der Geburt (McGUIRE et al. 1981). Fohlen werden also immunkompetent, aber antigenetisch unerfahren geboren (PERRYMAN et al. 1980, FLAMINIO und TALLMADGE 2011, KOLM 2011).

## Angeborene Immunität

Das angeborene Immunsystem nimmt eine schützende Funktion ein, bis sich antigen-spezifische Immunantworten entwickelt haben. Fohlen reagieren erfolgreich mit einer Neutrophilie und einer Linksverschiebung gegen Infektionen. In gesunden equinen Neonaten ist die Funktion der neutrophilen Granulozyten, eingeschlossen der Phagozytose und der respiratorischen Entladung (oxidative burst), gleich hoch oder sogar höher als in adulten Pferden (FLAMINIO und TALLMADGE 2011). WICHTEL et al. (1991) konnten nachweisen, dass die Funktion der neutrophilen Granulozyten durch das Lebensalter beeinflusst wird. Die Fähigkeit der neutrophilen Granulozyten zu töten nahm ab, während die Phagozytosefähigkeit zunahm. Die limitierenden Faktoren in der Phagozytenfunktion von Fohlen in vivo sind die chemotaktischen und opsonierenden Elemente. In Serumproben von Fohlen vor der ersten Tränkeaufnahme ist die Opsonierungskapazität deutlich reduziert, unabhängig von ihrer IgG-Konzentration. Diese Einschränkung ist vor allem bei septikämischen Fohlen kritisch zu beurteilen, weil sie einen vorübergehenden Abfall der Phagozytoseaktivität sowie der respiratorischen Entladung in der akuten Phase der Erkrankung zeigen. Die Phagozytose durch den Komplementfaktor C3 oder Fc-Rezeptoren auf Phagozyten wird erst eingeleitet, wenn ein Pathogen an Komplement oder Immunglobuline gebunden ist (FLAMINIO und TALLMADGE 2011). REIS (1989) maß bei 24 Stunden alten Fohlen signifikant niedrigere Werte der Komplementaktivität als bei deren Müttern. BERNOCO et al. (1994) untersuchten von elf Fohlen Serumproben und stellten fest, dass die hämolytische Komplementaktivität und die Komplementkomponente C3 in den Fohlen, die kein Kolostrum bekamen, zwischen Tag zwei bis fünf p. n. signifikant höher war als in den Fohlen, die mit Kolostrum versorgt wurden. Weiterhin konnte zwischen dem dritten und 5,5 Monat eine signifikant höhere IgG-Konzentration bei den Fohlen mit Kolostrumentzug gemessen werden. Es wird angenommen, dass die anfänglich beobachtete hohe Komplementaktivität in Fohlen mit Kolostrumentzug eventuell eine Alternative in der Abwehr für IgG deprimierte Fohlen nach einer mangelhaften Kolostrumaufnahme darstellt. Diese Daten bestätigen, dass die Reifung der Komplementaktivität in neonatalen Fohlen unabhängig von der Kolostrumaufnahme stattfindet. Weiterhin erklärt sich, warum einige Fohlen trotz einer fehlerhaften oder mangelnden Kolostrumaufnahme nicht erkranken (BERNOCO et al. 1994).

Ein weiteres wichtiges Opsonin ist das Serumamyloid A (SAA). Es gehört zu der Familie der hepatischen Akute-Phase-Proteine, die eine Bindung mit Lipoproteinen hoher Dichte eingehen. Sie induzieren die Chemotaxis, sowie die Hochregulation von Integrinen in Leukozyten und fördern antimikrobielle Aktivitäten in Phagozyten (Phagozytose, Degranulation und Abtötung). Euterassoziiertes SAA3 wurde in hohen Konzentrationen im Kolostrum von Säugetieren, inklusive dem Pferd, gemessen. Es erreicht seine höchsten Serumwerte am zweiten Lebenstag. Weiterhin konnten im Vergleich zu gesunden Fohlen signifikant erhöhte SAA-Werte in septikämischen Fohlen gemessen werden, was auf eine endogene Produktion auf Grund der Infektion schließen lässt (FLAMINIO und TALLMADGE 2011). Es ist möglich, dass die antigenpräsentierenden Zellen der Fohlen mehrere Stimuli benötigen.

## **Erworbene Immunität**

In der postnatalen Phase zeichnet sich die Entwicklung des Immunsystems durch einen Anstieg der Lymphozytenkonzentration aus. Die Konzentration an zirkulierenden Lymphozyten reflektiert die intensive Lymphozytenausschüttung in den sekundären lymphoiden Geweben, wie die Lymphknoten und GALT (*gut associated lymphatic tissue*) und BALT (*bronchus associated lymphatic tissue*). Die absolute und die proportionale B-Zell-Konzentration waren in Fohlen mit einer durch eine Infektion mit *Rhodococcus equi* ausgelösten Pneumonie höher als in gesunden Fohlen desselben Alters (FLAMINIO et al. 1999, FLAMINIO und TALLMADGE 2011). Laut FRYMUS und SCHOLLENBERGER (1979) hat ein mit Kolostrum gefüttertes Fohlen nur ca. 5 % B-Lymphozyten im Blut. Dieser Wert steigt ab dem 20. Lebenstag an und stabilisiert sich bis zum 40. Lebenstag bei einem durchschnittlichen B-Lymphozytengehalt von 12 – 15 % im Blut (BANKS 1982). Die Werte der zirkulierenden T-Lymphozyten lagen bei 5,2 – 16 % und zeigten keine Altersabhängigkeit (FRYMUS und SCHOLLENBERGER 1979). Die Lymphozyten von Fohlen exprimieren weniger MHC II-Antigene als die erwachsener Pferde. Ein Anstieg der MHC II-Expression findet mit zunehmendem Alter und vor allem innerhalb der T-Lymphozyten-Subpopulation statt. Wahrscheinlich kann dieser Wandel mit der Entstehung einer Gedächtnis-T-Lymphozyten-Population in Zusammenhang gebracht werden. Somit würde die MHC II-Expression als Marker für Gedächtnis-T-Lymphozyten stehen (LUNN et al. 1993).



In einer anderen Studie wurden die in vitro stimulierten zirkulierenden und pulmonalen Lymphozyten von neugeborenen Fohlen auf ihre IFN- $\gamma$ -Produktion untersucht. Die mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC), sowie die Zellen der bronchoalveolären Lavage (BAL) der neugeborenen Fohlen waren nicht in der Lage, IFN- $\gamma$  zu synthetisieren. Sowohl die Genexpression als auch die Proteinproduktion stiegen während der ersten sechs Lebensmonate konstant an; sie erreichten Erwachsenenwerte im ersten Lebensjahr. Das weist darauf hin, dass Fohlen mit der Unfähigkeit geboren werden, mit einer TH1-basierenden zellvermittelten Immunantwort zu reagieren, was eventuell zu einer Anfälligkeit für intrazelluläre Pathogene führt (BREATHNACH et al. 2006).

IgG hat eine Halbwertszeit von etwa 23 Tagen (REILLY und MacDOUGALL 1973, JEFFCOTT 1974a, RIGGS 1987), während IgG(T) mit einer minimal geringeren Halbwertszeit von 20 - 21 Tagen angegeben wird (MacDOUGALL und DUNLOP 1974, MacDOUGALL 1975, NAYLOR 1979, GIGUÈRE und POLKES 2005). LAVOIE et al. (1989b) berichtet von einer 26-tägigen Halbwertszeit des IgG (CHAVATTE-PALMER et al. 2001). Mit ca. 24 Tagen fangen die Fohlen an, selbst IgM, IgG(T), IgG und IgA zu produzieren (ROUSE 1971, McGUIRE und CRAWFORD 1973, CRAWFORD und PERRYMAN 1980). In Fohlen, die kein Kolostrum erhalten hatten, konnten bereits nach zwei Wochen autogene  $\gamma$ -Globuline nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu war dies bei Fohlen, die Kolostrum erhalten hatten, erst nach vier Wochen möglich. Mit drei bis vier Monaten sind die IgG-Werte beider Gruppen vergleichbar (JEFFCOTT 1974a).

Nach ca. 24 - 48 Stunden erreichen Fohlen Serumimmunglobulinkonzentrationen, die denen ihrer Mütter ähneln (ROUSE 1971, McGUIRE und CRAWFORD 1973, JEFFCOTT 1974a, SCHUBERTH und LEIBOLD 1996). EISENHAUER (1981) maß einen Tag p. n. durchschnittliche IgG-Werte von 1187,0 mg / dl durch radiale Immundiffusion. Bei WARKO und BOSTEDT (1993) wurden 18 Stunden p. n. die höchsten IgG-Konzentrationen gemessen, die im geometrischen Mittel bei 1342,8 mg / dl lagen. LUFT (2000) konnte mit einer IgG-Konzentration von 1360 mg / dl im Fohlenserum einen Tag nach der Geburt ähnliche Werte ermitteln. Die Angaben von KOHN et al. (1989) lagen mit durchschnittlichen Werten von 1953,3 mg / dl IgG im Fohlenserum 24 Stunden nach der Geburt höher. Danach fallen die Immunglobulinkonzentrationen im Serum langsam wieder ab, bis sie mit ca. 30 - 60

Tagen p. n. ihr Minimum erreichen. Im Alter von 5 - 6 Monaten sind keine passiv übertragenen  $\gamma$ -Globuline mehr im Fohlenserum zu detektieren (JEFFCOTT 1974a, 1974c, RIGGS 1987).

## **2.2 Hypogammaglobulinämie**

### **2.2.1 Synonyme**

Die Hypogammaglobulinämie ist das Resultat einer unzureichenden Aufnahme von maternalen Antikörpern (McGUIRE et al. 1975, BOSTEDT und THEIN 1990) und wird im Englischen als „failure of passive transfer“ (FPT = Fehlerhafter passiver Transfer) bezeichnet (KÄHN 1991a, RIEDEL-CASPARI und SCHUBERTH 2007). Sie gehört zu den häufigsten Immundefizienzen beim neugeborenen Fohlen (RIGGS 1987). Vom FPT wird der partielle fehlerhafte passive Transfer (PFPT) unterschieden (CRAWFORD et al. 1977, McGUIRE et al. 1977).

### **2.2.2 Definition**

Noch bis Ende der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts wurde die Hypogammaglobulinämie beim Fohlen ca. 24 Stunden p. n. mit einem Serumimmunglobulin G-Gehalt von < 200 mg / dl definiert. Der partielle fehlerhafte passive Transfer (PFPT) lag bei einem IgG-Gehalt von 200 - 400 mg / dl im Serum. Die Fohlen erkrankten mit einer Häufigkeit von 10 – 25 % an einer Infektionskrankheit (CRAWFORD et al. 1977, McGUIRE et al. 1977, NAYLOR 1979, CRAWFORD und PERRYMAN 1980, PERRYMAN und McGUIRE 1980, McGUIRE et al. 1981, JEFFCOTT 1985, BELLINGHAUSEN 1989, ULRICH 2009). Meistens wird der FPT in den ersten Lebenstagen festgestellt, er kann aber auch erst im Laufe des zweiten Lebensmonats auftreten. Dabei handelt es sich um eine transiente Hypogammaglobulinämie, die auf eine vorübergehende Unfähigkeit, eigene Immunglobuline zu produzieren, zurückzuführen ist (McGUIRE et al. 1975). Nach Untersuchungen von verschiedenen Pferdepopulationen zeigen 2 - 10 % aller neonatalen Fohlen IgG-Konzentrationen < 200 mg / dl, 3 - 24 % Werte < 400 mg / dl und 20 - 45 % IgG-Werte < 800 mg / dl. IgG-Konzentrationen < 800 mg / dl werden als subnormal beschrieben (KÄHN 1991a). McTAGGART et al. (2005) legen die

Grenze der Hypogammaglobulinämie auf IgG-Werte < 400 mg / dl fest (LeBLANC et al. 1992, TYLER-McGOWAN et al. 1997, GIGUÈRE und POLKES 2005, RIEDEL-CASPARI und SCHUBERTH 2007, CRISMAN und SCARRATT 2008). Der partielle Mangel liegt zwischen 400 - 800 mg / dl und Werte > 800 mg / dl werden als optimale IgG-Versorgung gewertet (LeBLANC et al. 1992, TYLER-McGOWAN et al. 1997, GIGUÈRE und POLKES 2005, McTAGGART et al. 2005, RIEDEL-CASPARI und SCHUBERTH 2007, CRISMAN und SCARRATT 2008). Die Hypogammaglobulinämie tritt mit einer Häufigkeit von 3 – 30 % in der Fohlenpopulation auf (LeBLANC et al. 1992, TYLER-McGOWAN et al. 1997, GIGUÈRE und POLKES 2005, RIEDEL-CASPARI und SCHUBERTH 2007, CRISMAN und SCARRATT 2008).

### **2.2.3 Pathogenese**

Die unzureichende Versorgung des Fohlens mit kolostralen Antikörpern ist auf drei Hauptursachen zurückzuführen:

- eine mangelhafte Kolostrumproduktion der Mutterstute
- eine mangelhafte Tränkeaufnahme des Fohlens
- eine ungenügende Resorption der Immunglobuline aus dem Darm des Fohlens (McGUIRE et al. 1975, McGUIRE et al. 1977, JEFFCOTT 1975b, COFFMAN 1979, PERRYMAN und CRAWFORD 1979, RIGGS 1987, BOSTEDT und THEIN 1990).

Für eine mangelhafte Produktion des Kolostrums seitens der Stute gibt es verschiedene Gründe. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von KOTERBA et al. (1984) stellt die präpartale Laktation der Stute einen der Hauptgründe (8 % bei 261 Geburten) dar (ROSSDALE 1967, JEFFCOTT 1974c, NAYLOR 1979). Dabei spielen hormonelle Veränderungen eine wichtige Rolle, aber auch eine Placentitis und Zwillingsträchtigkeiten können zum vorzeitigen Milchabgang führen. Manche Stuten lassen ohne offensichtlichen Grund bereits mehrere Stunden oder Tage vor der Geburt die „Milch laufen“ (JEFFCOTT 1974c, 1985, GERHARDS 1986). Zu einer mangelhaften Tränkeaufnahme des Fohlens kann es aufgrund von Lebensschwäche (z. B. bei Früh- und Schweregeburten), dem Fehlanpassungssyndrom, Deformationen

des Bewegungsapparates oder Missbildungen des Kopfes, sowie unkooperativen Stuten (Maidenstuten, mit Flasche aufgezogene Stuten) kommen (GERHARDS 1986, BOSTEDT und THEIN 1990).

Die ungenügende Resorption der Immunglobuline aus dem Darm des Fohlens steht fast immer mit einer zu späten Tränkeaufnahme p. n. in Verbindung. COMLINE et al. (1951) gehen davon aus, dass die Fähigkeit große Mengen an unveränderten Proteinen zu resorbieren, ca. 24 - 48 Stunden nach der Geburt endet. JEFFCOTT (1972b, 1974a) zeigte, dass die Resorption von Proteinen im Kolostrum kurz nach der Geburt aus dem kompletten Dünndarm mit Hilfe von spezialisierten Zellen stattfindet. Die Proteine werden per Pinozytose von den Dünndarmzellen aufgenommen. Die Dünndarmzellen erreichen sie als Mikroglobuli. Beim Durchwandern der Zelle verschmelzen sie mit anderen Mikroglobuli und bilden so größere Proteinglobuli. Dabei absorbieren sie so viele Proteine wie möglich, bevor sie die Zelle über die *Lamina propria* und via Lymphgefäße verlassen, um in den systemischen Kreislauf zu gelangen (JEFFCOTT 1972a, JEFFCOTT 1972b). Die maximale Resorptionsrate von 22 % (intravaskulär) wird ca. drei Stunden p. n. erreicht und fällt bereits 20 - 22 Stunden nach der Geburt auf unter 1 % ab. Nach 24 Stunden ist der Dünndarm nicht mehr durchlässig für Makromoleküle (NAYLOR 1979, BREWER und MAIR 1988). RAIDAL et al. (2005) konnten sogar eine maximale Resorptionsrate von 51,6 % (intravaskulär) in den ersten 12 Lebensstunden nachweisen, wenn Kolostrum sofort nach der Geburt zur Verfügung stand. Dazu wurden 13 Fohlen in drei Gruppen eingeteilt. Der ersten Gruppe wurde in den ersten 12 Stunden p. n. eine Glukose-Elektrolytlösung gefüttert, während die zweite Gruppe einen Milchaustauscher erhielt. Die dritte Gruppe erhielt von Beginn an abgemolkenes Kolostrum. Nach 12 Stunden durften die ersten beiden Gruppen Kolostrum zu sich nehmen. Die Blutkonzentrationen wurden nach ca. 18 Stunden gemessen. Die Werte der Gruppen eins und zwei wiesen eine durchschnittliche Resorptionsrate von 28,7 % und 28,2 % nach. Die IgG-Konzentration lag im Durchschnitt jeweils bei 700 mg/dl und 650 mg/dl, während in Gruppe 3 durchschnittliche 1500 mg/dl IgG gemessen wurden (RAIDAL et al. 2005). LeBLANC (2001) ist der Meinung, dass große Mengen aufgenommenen Kolostrums in den ersten zwei Lebensstunden die Schließung der Darmschranke beschleunigen. JEFFCOTT (1972b) hingegen konnte keinen zeitlichen Unterschied der Schließung

der Darmschranke feststellen, zwischen Fohlen, die Kolostrum erhalten haben und denen, denen es entzogen wurde. Anhand von Fohlen, die kein Kolostrum aber mit einem Marker (I-125-PVP K.60 – iodiertes Polyvinyl Pyrrolidone, mittleres molekulares Gewicht von 160000 Dalton) gefüttert wurden, konnte nachgewiesen werden, dass im Kolostrum Faktoren enthalten sein müssen, die die Resorption von Proteinen und Makromolekülen aus dem Darm fördern. Diese Fohlen zeigten eine herabgesetzte Resorption von PVP verglichen mit den Fohlen, die Kolostrum mit einem Marker erhielten (JEFFCOTT 1972b, JEFFCOTT 1974b, JEFFCOTT 1975b). Weiterhin wirkt sich die rechtzeitige Kolostrumaufnahme positiv auf die Darmmotorik und somit auf den Mekoniumabsatz aus (BRACHER et al. 1996).

Ein weiterer Faktor, der zu einer mangelhaften Resorption von Immunglobulinen führen kann, ist Stress.

Hormone der Nebennierenrinde spielen eine entscheidende Rolle zu Beginn der Geburt. Es liegt die Vermutung nahe – in anderen Spezies als dem Pferd - dass diese Hormone die Permeabilität der Dünndarmzellen nach der Geburt beeinflussen können (JEFFCOTT 1974c). Daher vermutet JEFFCOTT (1974c), dass während Phasen des Stresses vermehrt Kortikosteroide von Seiten der Mutter oder des Fohlens produziert werden und sich nachteilig auf die Antikörper-Absorption der Darmzellen auswirken. CARRICK et al. (1987) konnten dies mit ihrer Studie jedoch nicht bestätigen. Sie injizierten einer Gruppe von Fohlen im Alter von sechs, 12 und 18 Stunden Adrenocorticotropes Hormon (ACTH) intramuskulär, während die Kontrollgruppe kein Hormon erhielt. Die Kortisolkonzentrationen im Serum der Kontrollgruppe waren bei der Geburt hoch und stiegen in den ersten beiden Stunden p. n. noch weiter an, um in den anschließenden sechs Stunden stark abzufallen. Die Fohlen, die mit ACTH behandelt wurden, hatten in den ersten vier Stunden p. n. steigende Kortisolkonzentrationen im Serum, die über 24 Stunden signifikant höher blieben als bei der Kontrollgruppe. Der Gammaglobulingehalt im Serum beider Fohlengruppen stieg ab der zweiten Lebensstunde von null auf durchschnittliche 1200 mg / dl 18 - 24 Stunden nach der Geburt an. Es konnte kein signifikanter Unterschied der Gammaglobulinkonzentration im Serum der beiden Gruppen festgestellt werden (CARRICK et al. 1987). FOWDEN et al. (2001) beschreiben, dass equine Feten während der letzten Gestationsphase nicht fähig sind, endogen Glukose zu produzieren. Dies führt bei einer vorzeitigen Geburt zu einer

Hypoglykämie, während eine durch Betamethasonapplikation oder Stress induzierte vorzeitige Geburt normoglykämische lebensfähige Fohlen hervorbringt. Daher scheint der pränatale Anstieg von Glukokortikoiden beim Fohlen von immenser Bedeutung für den Übergang von der parenteralen zur enteralen Entwicklung der Ernährung zu sein.

Die temporäre Proteinurie neugeborener Fohlen ist als Nebeneffekt der Fähigkeit des Darms, Makromoleküle zu resorbieren, zu interpretieren (JEFFCOTT 1972b, JEFFCOTT 1974b). In allen untersuchten Fohlen, denen Kolostrum in den ersten 24 Lebensstunden gefüttert wurde, konnte eine temporäre Proteinurie nachgewiesen werden. Der maximale Messwert wurde zwischen 6 - 12 Std. p. n. erreicht, um anschließend bis zu 24 – 28 Std. p. n. wieder abzufallen. Der Zeitraum der Proteinurie konnte nicht durch Fütterung von proteinreichem Kolostrum während und nach der Schließung der Darmschranke verlängert werden. Daraus lässt sich rückschließen, dass Milchproteine mit einem kleinen molekularen Gewicht parallel mit den großen Milchproteinen über den Darm resorbiert werden, aber aufgrund ihrer Größe wieder über den Urin ausgeschieden werden. Daher kann das Ende der Proteinurie mit der Schließung der Darmschranke des Fohlens in Verbindung gebracht werden (JEFFCOTT und JEFFCOTT 1974).

#### **2.2.4 Symptome**

Während die Hypogammaglobulinämie klinisch symptomlos ist, führen die Folgeerkrankungen wie Sepsis und Sekundärinfektionen zu mannigfaltigen Krankheitsbildern. Untersuchungen zeigten, dass sieben von neun Fohlen mit einer Hypogammaglobulinämie schwere Erkrankungen in Form von Diarrhoe und Pneumonie entwickelten (CRAWFORD et al. 1977, McGUIRE et al. 1977). Gelenksentzündungen sind oft das Ergebnis von Septikämien oder stehen mit ihnen im Zusammenhang. Klinische Anzeichen sind Schwäche, Lethargie, Lahmheit und geschwollene Gelenke. Oft ist auch eine Omphalitis zu diagnostizieren. Instabilität, eine erhöhte Herz- und Atemfrequenz, Dehydratation und Krämpfe zeugen von einer bereits weit vorangeschrittenen Erkrankung (LIU 1980). EBERHARDT (1991) bildete in ihrer Studie zwei Altersgruppen von Fohlen: Gruppe 1 (12 - 24 Std. p. n.) und Gruppe 2 (bis zwei Wochen p. n.). In diesen beiden Gruppen war eine

hochsignifikante Abhängigkeit zwischen dem IgG-Gehalt im Blut und der Erkrankungshäufigkeit festzustellen. In der Gruppe 1 erkrankten 62,5 % der Fohlen mit IgG-Werten < 200 mg / dl an einer Infektion, während in Gruppe 2 78,2 % der Fohlen mit IgG-Werten < 800 mg / dl erkrankten (EBERHARDT 1991). ROBINSON et al. (1993) stellen bei sieben von acht Fohlen, die kein Kolostrum erhielten, klinische Anzeichen einer Sepsis fest. SOBIRAJ et al. (2001) konnten bei 60 % der septikämischen Fohlen eine Hypogammaglobulinämie diagnostizieren. BUBLITZ et al. (1991) stellten bei 20 % der Fohlen unzureichende Immunglobulinwerte ( $\leq 400$  mg / dl) im Serum fest und betonten, dass diese Fohlen ein erhöhtes Risiko tragen, an einer Septikämie zu erkranken. Es besteht eine positive Korrelation zwischen dem Vorliegen einer Hypogammaglobulinämie und dem Auftreten der bakteriellen Sepsis bei Fohlen. Des Weiteren ist die Sepsis die Hauptursache für Morbidität und Mortalität bei neugeborenen Fohlen (KOTERBA et al. 1984, ROBINSON et al. 1993, SELLON 2000, GIGUÈRE und POLKES 2005).

### **2.2.5 Prophylaxe, Therapie und Prognose**

Eine ausreichende Versorgung des Fohlens mit kolostralen Immunglobulinen ist die wichtigste Maßnahme, um es vor Krankheiten und dem Tod zu schützen (McGUIRE et al. 1977). Daher wird empfohlen, bei neugeborenen Fohlen den immunologischen Status routinemäßig zu erheben (PERRYMAN und McGUIRE 1980, BELLINGHAUSEN 1989), so dass eventuell Kolostrum oder Plasma substituiert werden kann (BECHT und SEMRAD 1985, NATH et al. 2010). MASSEY et al. (1992) empfehlen 12 Stunden nach der Geburt bei Fohlen den IgG-Gehalt zu bestimmen, um bei Werten von < 400 mg / dl Kolostrum geben zu können. Das Kolostrum kann bereits direkt nach der Geburt auf einen ausreichenden Gehalt mit IgG untersucht werden. Dies ist im Stall schnell, einfach und sicher mit einem Refraktometer zu überprüfen (CASH 1999). Für das Anlegen einer Kolostrumbank können der Mutterstute direkt nach der Geburt – vor der ersten Tränkeaufnahme des Fohlens – 200 - 250 ml Kolostrum abgemolken werden. Dieses Kolostrum sollte mindestens ein spezifisches Gewicht von > 1.060 aufweisen und somit mehr als 3000 mg / dl IgG vorweisen (MASSEY et al. 1992). CRAWFORD et al. (1977) empfehlen in den ersten 12 Lebensstunden zwei bis drei Liter Kolostrum in 500 ml Schritten stündlich zu substituieren.

Für Fohlen mit einem zu niedrigen Gehalt an Immunglobulinen stellt die Plasmatransfusion eine geeignete Therapieform dar. Das Plasma kann entweder von geeigneten Spendertieren aus dem eigenen Bestand gewonnen oder es kann kommerziell erworben werden (Kähn 1991a, McTAGGART et al. 2005). Es ist heutzutage die einstimmige Meinung, dass Fohlen mit einem IgG-Serumspiegel von unter 200 mg / dl eine Plasmatransfusion benötigen (Kähn 1991a, McTAGGART et al. 2005). Auch Fohlen mit einem IgG-Gehalt zwischen 200 und 400 mg / dl sollten therapiert werden (Kähn 1991b, McTAGGART et al. 2005). Bei einem IgG-Gehalt zwischen 400 und 800 mg / dl gehen die Meinungen über die Notwendigkeit einer Substitution auseinander (Kähn 1991b, McTAGGART et al. 2005). Sobald Anzeichen einer Septikämie vorliegen, sollte in jedem Fall Plasma infundiert werden. Bei guten Haltungsbedingungen und keinen Anzeichen einer Septikämie kann von einer Plasmatransfusion abgesehen werden. Dahingegen werden gerade in der jüngeren Vergangenheit Plasmatransfusionen bei allen Fohlen mit einem IgG-Gehalt von unter 800 mg / dl empfohlen (Kähn 1991b, McTAGGART et al. 2005). MORRIS et al. (1985) vertreten die Meinung, dass bereits Fohlen mit IgG-Serumwerten von < 800 mg / dl von einer Plasmatransfusion profitieren würden. WILKINS und DEWAN-MIX (1994) halten es für unerlässlich erkrankte Fohlen mit Hypogammaglobulinämie (< 400 mg / dl) zu therapieren, hinterfragen aber, ob gesunde Fohlen mit Hypogammaglobulinämie behandelt werden müssen. In einer Studie von TYLER-McGOWAN et al. (1997) wurden die Fohlen mit Hypogammaglobulinämie (< 400 mg / dl) mit einer Plasmatransfusion behandelt, während die Fohlen mit einem partiellen fehlerhaften passiven Transfer (400 - 800 mg / dl) nicht therapiert wurden. Keines der behandelten Fohlen entwickelte eine schwere Erkrankung, während zwei der fünf nicht behandelten Fohlen mit einem partiellen Mangel an IgG an einer Sepsis erkrankten.

GENSEN (1998) untersuchte an hypogammaglobulinämischen Fohlen die IgG-Konzentrationsveränderungen durch Plasmatransfusion. Anhand der ermittelten Werte entwickelte er eine Formel für den Transfusionsbedarf mit bekannter IgG-Konzentration ( $Vol_{tra} = 100 \times k \times KG \times \frac{\Delta Diff}{IgG\ sp} \times \frac{ml}{kg}$ ) des Spenderplasmas und eine Formel mit nicht bekanntem IgG-Gehalt ( $Vol_{tra} = 0,08 \times k \times KG \times \Delta Diff \times \frac{dl \times ml}{mg \times kg}$ ) des zu transfundierenden Plasmas ( $Vol_{tra}$  = zu transfundierende Plasmamenge in ml;



$k$  = Konstante (1 = gesundes, 1,4 = krankes Fohlen);  $KG$  = Körpergewicht in kg;  $\Delta Diff$  = erwünschte Erhöhung des IgG-Spiegels in mg / dl;  $IgG Sp$  = IgG-Konzentration des Spenderplasmas in mg / dl).

SELLON (2000) und GIGUÈRE und POLKES (2005) sehen die orale Plasmagabe als nicht wirtschaftlich an, weil zu große Mengen an Plasma verabreicht werden müssten, um adäquate IgG-Konzentrationen zu erhalten. VIVRETTE et al. (1998) untersuchten die orale Gabe eines konzentrierten Serum-IgG Produktes (Seramune, Sera). Dabei wurde bei 12 Stuten medikamentös eine frühzeitige Laktation ausgelöst, so dass die IgG-Werte im Kolostrum deutlich erniedrigt waren. Jedes Fohlen erhielt per Nasenschlundsonde in den ersten vier Lebensstunden zwei Portionen Seramune à 150 ml im Abstand von ein bis zwei Stunden. Die Fohlen durften uneingeschränkt an ihren Müttern trinken. Die Blutproben der Tiere, die Seramune 24 Std. p. n. erhalten hatten, zeigten signifikant niedrigere Plasma-IgG-Konzentrationen als die Kontrollgruppe (105 +/- 2,6 mg / dl vs. 3967 +/- 1966 mg / dl IgG). Die von der Firma empfohlene Dosierung an Seramune reicht folglich nicht aus, um die gewünschte Menge von 800 mg / dl IgG zu erhalten (VIVRETTE et al. 1998).

Des Weiteren ist das Management des Gestütes oder der Farm, vor allem in Bezug auf Sauberkeit, von großer Bedeutung, um die Fohlen vor Infektionskrankheiten zu schützen (WHITE 1990, BALDWIN et al. 1991, LeBLANC et al. 1992, MADIGAN 1997). Impfungen bei Fohlen sind zwischen dem dritten und fünften Lebensmonat ineffektiv. Dahingegen reagieren Fohlen, die ab dem sechsten Lebensmonat grundimmunisiert werden, mit Antikörperbildung (HOLZNAGEL et al. 2003). Auf manchen Gestüten wird auch die prophylaktische Gabe von Antibiotika praktiziert (MADIGAN 1997).

Fohlen mit IgG-Konzentrationen von > 800 mg / dl im Serum werden im Hinblick auf die Entwicklung von Infektionskrankheiten als unbedenklich angesehen. In den USA werden Fohlen mit einem IgG-Wert von < 8 g / l (800 mg / dl) nicht versichert (BREWER und MAIR 1988). Laut PIERCE (2003) haben einige australische Versicherungen verschiedene Grenzen für die IgG-Konzentration festgelegt, die ein Fohlen aufweisen muss, bevor eine Lebensversicherung abgeschlossen werden kann. Manche Versicherungen akzeptieren bereits IgG-Werte von 400 mg / dl, andere wiederum versichern ein Fohlen nicht mit Werten < 800 mg / dl.

Zudem gibt es noch Versicherungen, die bei Werten  $< 800 \text{ mg / dl}$  ein ärztliches Attest verlangen, in dem erklärt wird, warum das Fohlen trotz zu niedriger IgG-Werte dennoch von der Versicherung akzeptiert werden kann. In Deutschland werden Angaben zur IgG-Konzentration bei der Ülzener-Versicherung und dem HORSE-LIFE Versicherungs-Service derzeit nicht verlangt. Die Ülzener Versicherung versichert Fohlen bereits ab dem 7. Lebenstag, während HORSE-LIFE Fohlen ab einem Alter von  $> 45$  Tage aber  $<$  sechs Monate in die Versicherung aufnimmt (Firmeninformationen 2013).

Die Prognose der Hypogammaglobulinämie hängt sehr von den Folgeerkrankungen wie z. B. einer Sepsis und weiterer Sekundärinfektionen ab (KOLM 2011). ULRICH (2009) wertete die Daten von 464 kranken und gesunden Fohlen aus, die in der Klinik vorgestellt oder geboren wurden. Die Mortalitätsrate von Tieren mit Hypogammaglobulinämie betrug 41,9 %.

### **2.3 Inhaltsstoffe des equinen Kolostrums**

Während der letzten Trächtigkeitswochen sammelt sich - unter dem Einfluss von Östrogen und Progesteron - in der Milchdrüse das Kolostrum. Das Kolostrum besteht aus Sekreten der Milchdrüse und Proteinen, die aus dem Blutstrom übertreten (TIZARD 1981, MEYER und KAMPHUES 2009). Kurz vor der Geburt sind bei vielen Stuten Harztropfen an den Zitzen zu sehen (PEARSON et al. 1984, STONEHAM 2006).

Im Durchschnitt produziert eine multipare Stute fünf Liter Kolostrum. Das sind im Mittel ca.  $300 \text{ ml Kolostrum / Std.}$  (KNOTTENBELT et al. 2007a, LAVOIE et al. 1989a). Von MARKUS (2005) untersuchte multipare Stuten produzierten in den ersten drei Stunden p. p. ein durchschnittliches kolostrales Volumen von  $1020 \text{ ml}$ , während bei primiparen Stuten im Durchschnitt  $527 \text{ ml Kolostrum}$  gemessen wurden.

Ein Kilogramm Stutenkolostrum besteht im Durchschnitt aus  $7 \text{ g Fett}$ ,  $191 \text{ g Protein}$  und  $46 \text{ g Laktose}$  und besitzt damit eine Energie von  $4,35 \text{ MJ}$ . In der späteren Milch sinkt der Eiweißgehalt auf  $25 \text{ g / kg}$  und der Energiegehalt auf  $2,53 \text{ MJ / kg}$ , während der Fett- auf  $20 \text{ g / kg}$  und der Laktosegehalt auf  $65 \text{ g / kg}$  steigen. Die Spurenelemente Eisen, Kupfer und Zink sind jeweils mit  $1,3 \text{ mg}$ ,  $1,0 \text{ mg}$  und

6 mg / kg im Kolostrum zu finden. Das fettlösliche Vitamin A wird mit 5000 - 20000 IE / kg Kolostrum angegeben. Die wasserlöslichen Vitamine sind mit 0,4 mg Thiamin, 1,4 mg Riboflavin, 1,6 mg Nicotinsäure und 7,5 mg Pantothensäure pro kg Kolostrum nachzuweisen (MEYER und KAMPHUES 2009).

OLSCHEWSKI (1969) untersuchte die Eiweißfraktionen im Kolostralmilchserum, dem flüssigen Anteil der Milch, von Vollblutstuten. Der Mittelwert für das Gesamteiweiß beträgt 10,40 mg / dl, für Serumalbumin 1,68 mg / dl, für  $\beta$ -Lactoglobulin 1,77 mg / dl und für alpha-Lactalbumine und Immunglobuline 7,54 mg / dl. Die alpha-Lactalbumin- und Immunglobulinwerte nehmen nach der Geburt um 0,3 mg / dl pro Stunde im Kolostralseum ab. Der Gesamteiweißgehalt im Serum von Kolostrum nimmt um 0,42 mg / dl pro Stunde ab. Untersuchungen von ROUSE und INGRAM (1970) hingegen zeigten, dass die durchschnittlichen Werte für das Gesamteiweiß im Kolostrum von Ponys bis zu 3 Stunden nach der Geburt bei 14900 mg / dl lagen. Die Werte für IgG lagen bei 4500 mg / dl und der Gehalt an IgG(T) bei 1500 mg / dl. In der vierten bis achten Lebensstunde fielen die durchschnittlichen Werte für das Gesamteiweiß, IgG und IgG(T) im Kolostrum auf 5000,05 mg / dl, 726 mg / dl und 187 mg / dl ab (ROUSE und INGRAM 1970). Der von EISENHAUER (1981) im Stutenkolostrum von hauptsächlich Warmblütern gemessene durchschnittliche Gesamtproteingehalt von 15051,6 mg / dl ähnelt dem Wert von ROUSE und INGRAM (1970), während der durchschnittliche IgG-Gehalt mit 10469,1 mg / dl deutlich höher liegt. Auch LUFT (2000) konnte in ihrer Arbeit bis zu vier Stunden p. p. mittlere IgG-Gehalte von 5450 mg / dl Kolostrum (verschiedene Rassen) bestimmen, die wiederum den Werten von ROUSE und INGRAM (1970) ähneln. Bereits neun bis zwölf Stunden p. p. konnten nur noch Werte von 1010 mg / dl gemessen werden und am 14. Tag nach der Geburt lag die IgG-Konzentration in der Milch bei 40 mg / dl (LUFT 2000). PEARSON et al. (1984) ermittelten bei Araberstuten durchschnittliche IgG-Gehalte von 9691 mg / dl im Kolostrum, die signifikant höher waren als die der Vollblutstuten mit 4608 mg / dl. LAVOIE et al. (1989a) stellten zum Zeitpunkt der Geburt eine durchschnittliche kolostrale IgG-Konzentration von 16583 mg / dl fest. Während beim Menschen das IgA das vorherrschende Immunglobulin im Kolostrum ist, kommt beim Pferd und anderen Ungulaten das IgG am meisten vor (JEFFCOTT 1972a).

Die Milch dient dem neugeborenen Fohlen nicht nur als Nährstoffquelle. Viele Milchbestandteile helfen dem noch unerfahrenen Immunsystem des Körpers sich

gegen infektiöse und nicht infektiöse Ursachen zu wehren. Zahlreiche Hormone unterstützen die Reifung des Magen-Darm-Traktes und tragen zur Entwicklung der eigenen intestinalen Abwehr bei. Sie kommen im Kolostrum in einer höheren Konzentration als in der Milch vor. Dies ist auch bei den Wachstumsfaktoren der Fall. Der epidermale Wachstumsfaktor (epidermal growth factor – EGF), der neuronale Wachstumsfaktor (NGF), der transformierende Wachstumsfaktor (TGF) und der insulin-ähnliche Wachstumsfaktor (IGF) wurden im Kolostrum beschrieben. Von dem TGF wird angenommen, dass er die Zellproliferation unterdrückt, aber die Differenzierung der Enterozyten in den Villi unterstützt. Lactoferrin ist ein Glykoprotein, das neben seiner bakteriostatischen Aktivität eine unterstützende Funktion auf die Eisenaufnahme im Duodenum sowie auf die intestinale Reifung hat. Lysozyme wirken in Verbindung mit Lactoferrin bakterizid (SCHWEIGERT 2001).

SANDHOLM und HONKANEN-BUZALSKI (1979) untersuchten den Gehalt an kolostralen Trypsin-Inhibitoren im Kolostrum bei Haussäugetieren. Das Antitrypsin im Kolostrum schützt die Immunglobuline vor der proteolytischen Zerstörung im neonatalen Verdauungstrakt. Von der Stute genügen am ersten Lebenstag ca. 10 ml Kolostrum, um ein mg Trypsin zu inaktivieren.

Im Kolostrum wurden für IgA mittlere Konzentrationen von etwa 1000 mg / dl (500 - 1500 mg / dl) und für IgM-Werte zwischen 35 und 123 mg / dl (100 - 350 mg / dl) ermittelt (BUSCHMANN et al. 1990, KÄHN 1991b). Mit zunehmender Dauer der Laktation nimmt die IgG-Konzentration ab und IgA wird zum dominierenden Immunglobulin der Milch (VAERMAN et al. 1971, McGUIRE und CRAWFORD 1972, McGUIRE et al. 1972, TIZARD 1981).

## **2.4 Labordiagnostische Methoden zur IgG-Bestimmung**

### **2.4.1 Direkte IgG-Nachweise**

#### **Radial-Immundiffusions-Test (RID / SRID)**

Mit Hilfe der radialen Immundiffusion wird durch eine Antigen-Antikörper-Reaktion IgG spezifisch nachgewiesen (MANCINI et al. 1965, KÄHN 1991b). Eine Agarose-Gel-Platte wird mit spezifischen Antikörpern gegen equines IgG präpariert.

Anschließend werden Fohlen- bzw. Standardseren auf die Platte aufgetragen. Die IgG-Antigene bilden mit den IgG-Antikörpern Präzipitatringe. Anhand des Durchmessers eines Präzipitatrings, verglichen mit den Ringen der Standardseren, kann die IgG-Konzentration einer Probe bestimmt werden. Ein Nachteil dieses Tests besteht darin, dass er ca. 18 bis 24 Stunden in Anspruch nimmt und nicht vor Ort durchgeführt werden kann (CRAWFORD und PERRYMAN 1980, PUGH und WHITE 1987, RIGGS 1987, KÄHN 1991b, RAMPIN 1992). Weiterhin betonen CRAWFORD und PERRYMAN (1980) die hohen Kosten des Tests.

BECHT und SEMRAD (1985) beschreiben die einfache radiale Immundiffusion (RID) als die präziseste Methode, um Serum IgG-Werte beim Fohlen zu bestimmen. Der größte Vorteil liegt darin, dass es sich um eine spezifische Messmethode handelt. Der Nachteil besteht in der langen Inkubationszeit von 18 - 24 Stunden, der Benutzung eines Standardserums zum Kalibrieren sowie ungenauen Testergebnissen, falls nicht alle „Testplätze“ zur gleichen Zeit für den Test präpariert werden (BECHT und SEMRAD 1985). Andere Autoren hingegen sehen es als kritisch an, diesen Test als Referenzmethode heranzuziehen, weil sich in der Vergangenheit gezeigt hat, dass verfahrensbedingte Unterschiede und Abweichungen zwischen den verschiedenen Labors vorkommen können (HOSTY et al. 1973, KÄHN 1991b). Auch BROWN (1990) erklärt, dass der RID nicht als „Goldstandard“ bezeichnet werden kann, weil nicht von absoluten Ergebnissen ausgegangen werden kann, die untereinander verglichen werden können. Das *National Veterinary Services Laboratory* in den USA (NVSL) hat sechs equine Serumproben mit unterschiedlichen IgG-Konzentrationen an sechs verschiedene Labors geschickt, mit der Bitte, den IgG-Gehalt mit Hilfe der RID zu bestimmen. Eine Probe wurde mit 880 mg / dl IgG in einem Labor und mit 2217 mg / dl IgG in einem anderen Labor gemessen. Sogar Proben, die mit demselben Kit untersucht wurden, lieferten in den unterschiedlichen Labors Ergebnisse zwischen 623 - 975 mg / dl IgG (BROWN 1990).

## **ELISA (enzym linked immunosorbend assay)**

### *CITE-Test (concentration immunoassay test)*

Hierbei handelt es sich um einen Feldtest, der innerhalb von 10 bis 15 Minuten zuverlässige Ergebnisse liefert. Der CITE-Test weist mit Hilfe von IgG-Antikörpern equines IgG nach. Dafür wird die Blutprobe auf eine Membran aufgetragen, an der IgG-Antikörper haften. Die IgG-Antigene der Probe werden von den Antikörpern gebunden. Mit Enzymen markierte IgG-Antikörper binden an den bereits vorhandenen IgG-Antigen-Antikörper-Komplex, wodurch es nach Zugabe von Substrat zu einer enzymbedingten Farbveränderung kommt. Die IgG-Konzentration ist proportional zur Farbveränderung. Für den Test kann Blut, Serum oder Plasma verwendet werden. Die IgG-Konzentration wird in die Bereiche < 200 mg / dl, 200 - 400 mg / dl, 400-800 mg / dl und > 800 mg / dl eingeteilt (PUGH und WHITE 1987, KÄHN 1991b). BERTONE et al. (1988) untersuchten an 88 Fohlen den CITE-Test. Als Referenzmethode diente der RID. Eine Probe mit einem IgG-Gehalt von 800 mg / dl oder mehr wurde fälschlicherweise als teilweiser Fehlerhafter Passiver Transfer (400 - 800 mg / dl) eingestuft. Alle anderen Proben wurden richtig klassifiziert. Dieser hohe Grad an Genauigkeit, vor allem ohne IgG-Konzentrationen zu überwerten, spricht für den CITE-Test (BERTONE et al. 1988). Auch RAMPIN (1992) lobte die schnelle Durchführbarkeit des CITE-Tests und seine genauen Ergebnisse.

### *SNAP Foal IgG Test, Idexx (SNAP-Test)*

Der SNAP-Test löste den CITE-Test ab. Das Testprinzip entspricht dem CITE-Test. PUSTERLA et al. (2002) arbeiteten mit dem SNAP-Test, während der RID als Referenzmethode diente. Über die ganze Messbreite gesehen (< 400 / 400 – 800 / > 800 mg / dl IgG) hat der SNAP-Test eine Genauigkeit von 64 % im Gegensatz zu dem CITE-Test, der eine Genauigkeit von 89 – 91 % aufweist. In den hohen (> 800 mg / dl) und niedrigen (< 400 mg / dl) IgG-Konzentrationen verbesserte sich die Genauigkeit des SNAP-Tests jeweils auf 89 und 80 %. Im mittleren IgG-Bereich (400-800 mg / dl) ist der SNAP Test ungenau. In den hohen und niedrigen IgG-Konzentrationsbereichen weist er eine hohe Präzision auf, so dass vor allem Fohlen mit zu niedrigen IgG-Werten rechtzeitig entdeckt und behandelt werden können

(PUSTERLA et al. 2002). McCLURE et al. (2003) beschreiben, dass der seit ca. 1999 verwendete SNAP-Test wegen der Messungenauigkeiten verbessert wurde, so dass in 2001 der verbesserte SNAP-Test auf den Markt kam. Weiterhin bemerken sie, dass es unklar ist, mit welchem SNAP-Test PUSTERLA et al. (2002) die Untersuchungen durchführten. McCLURE et al. (2003) sehen den CITE-Test als inakzeptabel in der Diagnose der Hyopgammaglobulinämie an, auf Grund seiner geringen Sensitivität und des schlechten negativen Vorhersagewertes. Der SNAP-Test hingegen hat eine hohe Sensitivität und einen hohen negativen Vorhersagewert. Auch in Bezug auf die Spezifität und den positiven Vorhersagewert schneidet der SNAP-Test gut ab; besser als der Glutaraldehyd-Koagulationstest. BUBLITZ et al. (1991) betonen die einfache Handhabung und die gute Ablesbarkeit der Testergebnisse.

### **Latexagglutinations-Test (LAT)**

Dieser Feldtest ist innerhalb von fünf bis 15 Minuten durchführbar. IgG-Antigen einer Probe wird durch IgG-Antikörper, die an Latexpartikel gebunden sind, nachgewiesen. Die spezifischen Antikörper der Latexkügelchen richten sich gegen equines IgG. Sobald IgG hinzugegeben wird, agglutinieren die Latexkügelchen, was sich in Verklumpungen äußert. Der Test kann mit Blut oder Serum durchgeführt werden. Die IgG-Konzentration kann in den Bereichen < 200 mg / dl, 200 - 400 mg / dl und > 400 mg / dl beurteilt werden (COWLES et al. 1983, KENT und BLACKMORE 1985, GERHARDS 1986, KÄHN 1991b). PUGH und WHITE (1987) berichten von dem Latexagglutinations-Test als schnell und einfach in der Handhabung, aber unzureichend, um Fohlen mit einem erhöhten Risiko für den Fehlerhaften Passiven Transfer zu identifizieren. Sie bevorzugen Serum für die Untersuchung. BAIRD et al. (1987) hingegen berichten von einer 88 % igen Übereinstimmung des LAT mit der einfachen radialen Immundiffusion (45 untersuchte Fohlen). Die Übereinstimmung für Proben < 400 mg / dl IgG beträgt 98 % - drei Fohlen fielen unter diesen Wert.

## Koagglutations-Test

Bei dem Koagglutations-Test sind inaktivierte *Streptococcus aureus* an einem Anti-Pferde-IgG-Antikörper adsorbiert, um bei der Zugabe von Serum oder Plasma Agglutinationen zu induzieren. Die Testdurchführung dauert ungefähr fünf Minuten. Die Einteilung erfolgt in  $< 300 \text{ mg / dl}$ ,  $300 - 600 \text{ mg / dl}$  und  $> 600 \text{ mg / dl}$  IgG. Der Test entspricht zwar nicht der klassischen Einteilung, könnte aber dazu beitragen, die Fohlen mit erhöhtem Risiko für den Fehlerhaften Passiven Transfer leichter zu entdecken (GERHARDS 1986, PUGH und WHITE 1987). BAIRD et al. (1987) beschreiben diesen Test als nicht so genau wie den LAT. Vor allem aber stört, dass die IgG-Konzentrationen im Bereich von  $300 - 600 \text{ mg / dl}$  nur mit einer Genauigkeit von 25 % zu bestimmen sind (BAIRD et al. 1987).

## Immunturbidimetrie

Bei der Immunturbidimetrie werden zu der zu untersuchenden Probe Antikörper gegeben (z. B. Ziege gegen Anti-Pferde IgG). Die sich bildenden Antigen-Antikörper-Komplexe werden durch eine Trübung sichtbar, die proportional zu der Immunglobulinkonzentration ist. Das Licht, das nicht durch die Antigen-Antikörper-Komplexe gestreut wurde, wird mit Spektrophotometrie bei einer Wellenlänge von 700 nm gemessen und mit einer Standardkurve verglichen (DAVIS et al. 2005). McCUE (2007) untersuchte die Plasma IgG-Konzentrationen in Fohlen mit Hilfe der Immunturbidimetrie. Als Referenzmethode diente die RID, zu der eine hohe Korrelation ( $r = -0,95$ ) besteht. Es gab keine Messunterschiede zwischen Serum- und Plasmaproben. Die Sensitivität lag bei IgG-Konzentrationen von 400 und 800 mg / dl bei jeweils  $> 90 \%$ . Die Spezifität wurde für 400 mg / dl mit 99,1 % und für 800 mg / dl mit 70,5 % angegeben. Der positive Vorhersagewert lag für die genannten Messgrößen bei jeweils 98,1 und 71,5 %, während der negative Vorhersagewert bei 96,4 und 91,1 % lag. Die Immunturbidimetrie liefert zügig verlässliche Ergebnisse und kann daher sinnvoll für den klinischen Gebrauch sein (McCUE 2007, FERRIS und McCUE 2009). Auch CRUMP et al. (1992) bestätigen eine hohe Korrelation ( $r = 0,996$ ) zwischen der Immunturbidimetrie und der RID.



## **2.4.2 Indirekte IgG-Nachweise**

### **Zinksulfat-Trübungs-Test (ZSTT)**

Bei diesem Feldtest werden alle Immunglobuline (IgG, IgA, IgM) im Serum durch Zinkionen ausgefällt. Die Zinklösung wird aus dem Präzipitat aus Immunglobulinen und Zinksulfat getrübt. Die Konzentration an Gesamtimmunglobulinen im Serum kann am Grad der Trübung abgelesen werden. Bei hohen IgG-Konzentrationen nimmt der Test wenige Minuten, bei niedrigen ungefähr 60 Minuten in Anspruch. Der Test kann mit bloßem Auge oder mit einem Spektrophotometer abgelesen werden, was die Genauigkeit steigert (JEFFCOTT 1976, RUMBAUGH et al. 1978, RUMBAUGH et al. 1979, RUMBAUGH und ARDANS 1979, PEMBERTON et al. 1980, KÄHN 1991b). Der ZSTT ist mit den Ergebnissen des RID vergleichbar, dabei aber schneller und wirtschaftlicher (CRAWFORD und PERRYMAN 1980, JEFFCOTT 1985). Auch LAMBRECHT und BADER (1983) berichten von einer guten Übereinstimmung der Werte des ZSTT und der SRID. GERHARDS (1986) berichtet bei dem ZSTT von einer beigefügten photographischen Tabelle, mit der die Trübungsintensität visuell in die unterschiedlichen Immunglobulingehalte (0, 200, 400, 600 und 800 mg / dl) eingeteilt werden kann. BECHT und SEMRAD (1985) gehen von einem IgG-Gehalt von mind. 400 mg / dl aus, wenn die Testflüssigkeit so trüb ist, dass eine darunter gehaltene Zeitung nicht mehr gelesen werden kann. Der größte Vorteil dieses Tests besteht in dem relativ schnellen Erhalt eines Ergebnisses (bis zu einer Stunde) und der Durchführbarkeit im Stall. Die Nachteile bestehen in dem Zerfall der vorbereiteten Zinksulfat-Lösung und die Effekte extremer Temperaturen, die den Niederschlag der Serumproteine beeinflussen. Weiterhin kann der Einfluss von Hämoglobin zu Artefakten in der Trübung führen, falls die Serumproben hämolysierte Erythrozyten enthalten (BECHT und SEMRAD 1985).

### **Glutaraldehyd-Koagulations-Test (GC)**

Dieser Test weist die Gammaglobuline im Serum nach. Durch Glutaraldehyd werden intermolekulare Verbindungen gebildet, was wiederum zur Koagulation der Gammaglobuline führt. Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen der

IgG-Konzentration und dem Ergebnis, weil ca. 85 – 95 % der Gammaglobuline beim Pferd der IgG-Gruppe angehören. Für den Test wird Serum benötigt, weil Glutaraldehyd auch mit Fibrinogen reagiert. IgG-Konzentrationen > 800 mg / dl fallen in den ersten 10 Minuten aus. Gelbildungen zwischen 10 und 60 Minuten werden mit einem IgG-Gehalt zwischen 400 - 800 mg / dl bewertet und nach 60 Minuten mit einem IgG-Gehalt von < 200 mg / dl (BEETSON et al. 1985, KÄHN 1991b). Dieser Test ist einfach in der Durchführung und nicht teuer (BEETSON et al. 1985, SAIKKU et al. 1989).

### **Gesamtprotein**

ROSE et al. (1979) untersuchten unter anderem den Gesamteiweißgehalt mittels Biuret-Methode bei Fohlen. Dazu wurden die Fohlen in drei Gruppen von 0 - 12 Std. p. n., 12 - 36 Std. p. n. und ein bis vier Wochen p. n. eingeteilt. Die Werte stiegen von 48,3 g / l +/- 2,8 in der Gruppe 1 auf 57,5 g / l +/- 3,1 (Gruppe 2) und 61,1 +/- 1,6 (Gruppe 3) (ROSE et al. 1979). ULRICH (2009) untersuchte den Gesamtproteingehalt bei Fohlen, die an unterschiedlichen Krankheitskomplexen (Septikämie, Hypogammaglobulinämie, Mekoniumobstipation, Bronchopneumonie, Fehlanpassungssyndrom, Diarrhoe, Prämaturität) litten. Die Gesamtproteinkonzentration von Fohlen, die an einer Septikämie oder Störung des Magen-Darm-Traktes starben, lag signifikant höher als die der Fohlen, die mit derselben Erkrankung überlebten. Weiterhin haben Fohlen mit einer Hypogammaglobulinämie oder Mekoniumobstipation signifikant niedrigere Werte als Fohlen mit den anderen Erkrankungen (ULRICH 2009). TYLER-McGOWAN et al. (1997) hingegen beschreiben, dass sie signifikante ( $p < 0,01$ ) Unterschiede zwischen den durchschnittlichen Gesamtproteinkonzentrationen von Fohlen mit FPT (42,6 +/- 4,2 g / l), PFPT (48,1 +/- 3,9 g / l) und einer ausreichenden Immunglobulinversorgung (58,9 +/- 5,5 g / l) feststellen konnten. Dazu wurde von 88 Fohlen Blut gewonnen und mittels Refraktometer untersucht. Bei 14 Fohlen (16%) konnte FPT und bei 15 Fohlen (17%) PFPT festgestellt werden. Aus ihren Ergebnissen schließen sie, dass 18 Std. p. n. mit einem Gesamtproteingehalt von < 47 g / l mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem fehlerhaften oder teilweise fehlerhaften passiven Transfer der Immunglobuline ausgegangen werden kann.

## **Serum-Protein-Elektrophorese**

Mit Hilfe der Serum-Protein-Elektrophorese werden die Proteine im elektrischen Feld voneinander getrennt und gemessen. Obwohl es sich hierbei nicht um eine alleinige Messung des IgG handelt, ist sie eine akzeptable Methode in der Diagnose der Hypogammaglobulinämie. Das gesamte Serumprotein muss bestimmt werden. Dann wird das Verhältnis des in der elektrophoretischen Vorlage vorhandenen Proteins mit dem Protein des Gammaglobulin-Maximums verglichen. Der Hauptnachteil dieser Methode besteht in dem benötigten speziellen Equipment, den recht hohen Kosten sowie der langen Wartezeit von ein bis zwei Tagen bis ein Ergebnis vorliegt (RUMBAUGH et al. 1978; BECHT und SEMRAD 1985).

### **2.4.3 Labordiagnostische Methoden im Vergleich**

MORRIS et al. (1985) verglichen den Zinksulfat-Trübungstest (ZSTT) und den Latex-Agglutinations-Test (LAT) mit der einfachen Radialen Immundiffusion (RID), die als Referenzmethode diente. Die Untersuchungen fanden an 136 Warmblutfohlen statt, wobei nur vier Fohlen (2,9 %) an einer Hypogammaglobulinämie ( $< 400 \text{ mg / dl IgG}$ ) litten. Zwischen dem ZSTT, dem LAT und der RID konnte eine signifikante Übereinstimmung ( $p < 0,001$ ) in Bezug auf die Serum IgG-Konzentrationen festgestellt werden (MORRIS et al. 1985). Der ZSTT hatte eine hohe Übereinstimmung mit der RID, aber die Ergebnisse des LAT waren genauer für Serum IgG-Konzentrationen  $\leq 400 \text{ mg / dl}$  als die Ergebnisse der ZSTT (MORRIS et al. 1985, RIGGS 1987).

Für BECHT und SEMRAD (1985) stellt der LAT eine viel versprechende Methode in der Diagnose der FPT dar. Der Test kann sowohl mit Serum als auch mit Vollblut durchgeführt werden und benötigt nur ca. 10 - 12 Minuten. Die Ergebnisse des LAT sind vergleichbar mit der RID und dem ZSTT. Weiterhin ist er einfach, verlässlich und praktikabel im Stall durchführbar (BECHT und SEMRAD 1985).

LEY et al. (1990) untersuchten an 32 Fohlen den IgG-Gehalt mit Hilfe des LAT, des CITE-Tests und des Hämagglutinations-Hemmungs-Tests. Als Referenzmethode diente die einfache Radiale Immundiffusion. Die Sensitivität des Hämagglutinations-Hemmungs-Tests nach einer Minute bzw. nach drei Minuten, des LAT sowie des

CITE-Tests betrug jeweils 100, 93, 68 und 100 %. Die Spezifität lag jeweils bei 50, 71, 83 und 83 % (Tests in derselben Reihenfolge). Die Wahrscheinlichkeit, ein falsch positives Ergebnis für die Tests zu erhalten, wurde mit 26, 28, 13 und 18 % berechnet, während die Wahrscheinlichkeit für ein falsch negatives Ergebnis mit 0, 8, 38 und 0 % kalkuliert wurde.

EBERHARDT (1991) verglich den ZSTT, den LAT und den CITE-Test miteinander. Als Referenzmethode diente die SRID. Alle Tests sind leicht und schnell durchführbar. Der CITE-Test war einfach in der Beurteilung, während für die anderen beiden Tests eine gewisse Übung erforderlich war. Mit 94 % lag beim CITE-Test die größte Übereinstimmung der Gesamtgruppe mit der Referenzmethode vor. Der ZSTT hatte in der Gesamtgruppe eine Übereinstimmung von 57,1 % und der LAT eine Übereinstimmung von 74,1 %. Im oberen Messbereich ( $> 800$  mg IgG / dl) konnte der CITE-Test mit 97,1 % überzeugen und der ZSTT sogar mit 100 %, während im unteren Messbereich ( $< 200$  mg IgG / dl) die Ergebnisse eine Genauigkeit von 93,3 % bzw. 82,1 % hatten. Der LAT hingegen wies in allen Messbereichen eine Genauigkeit von 70,9 bis 77,8 % auf (EBERHARDT 1991, EBERHARDT und GERHARDS 1992).

McCLURE et al. (2003) verglichen den CITE-Test, den GC, sowie den alten SNAP-Test und den neuen SNAP-Test miteinander. Als Referenzmethode diente die RID. Den CITE-Test beschrieben sie mit einer schlechten Sensitivität (54 – 55 %), aber einer hervorragenden Spezifität (100 %). Der GC hatte eine sehr gute Sensitivität (95 – 100 %), aber die schlechteste Spezifität (58 – 80 %). Der alte SNAP-Test, verglichen mit dem neuen SNAP-Test, hatte eine bessere Sensitivität (87 – 93 % zu 76 – 88 %), aber eine schlechtere Spezifität (65 – 92 % zu 90 – 95 %).

GIGUÈRE und POLKES (2005) beschreiben die RID als den quantitativ präzisesten Test, der mit einer Inkubationszeit von 18 - 24 Stunden aber lange dauert. Der ZSTT und der GC hingegen liefern Ergebnisse in bis zu einer Stunde. Beide Tests weisen eine recht gute Sensitivität auf, aber es mangelt an der Spezifität (GIGUÈRE und POLKES 2005).

METZGER et al. (2006) untersuchten an mehreren in einer Klinik behandelten Föhlen den SNAP-Test sowie das Gesamtprotein als Indikator für eine Hypogammaglobulinämie und benutzten die SRID als Referenzmethode. Die

Sensitivität des SNAP-Tests für IgG-Konzentrationen  $< 400 \text{ mg / dl}$  und für  $< 800 \text{ mg / dl}$  betrug 90 bzw. 95 %, während die Spezifität bei 79 bzw. 52 % lag. Die Sensitivität für Gesamtproteinwerte  $\leq 5,0 \text{ g / dl}$  im Serum für IgG-Werte  $\leq 800 \text{ mg / dl}$  betrug 94 %, während die Spezifität 47 % ausmachte. Die Aussagekraft des SNAP-Tests von in Kliniken behandelten Fohlen wird durch die niedrige Spezifität gemindert. Das Gesamtprotein reicht nicht aus, um eine Hypogammaglobulinämie bei Fohlen in Kliniken zu identifizieren, kann aber als zusätzlicher Test sehr sinnvoll sein, um eine sehr hohe oder sehr niedrige IgG-Konzentration in Fohlen zu bestätigen oder in Frage zu stellen (METZGER et al. 2006).

DAVIS und GIGUÈRE (2005a) werteten unterschiedliche Tests zur Diagnose der Hypogammaglobulinämie aus mit Hilfe der RID als Referenzmethode. Darunter befanden sich unter anderem der ZSTT, der GC sowie der SNAP-Test. Für Serumwerte  $< 400 \text{ mg / dl}$  IgG zeigten der ZSTT und der SNAP-Test eine Sensitivität von 88,9 %. Die Spezifität des SNAP-Tests war mit 95,8 % höher als beim ZSTT mit 79,4 %. Für Serumwerte  $< 800 \text{ mg / dl}$  IgG betrug die Sensitivität des GC 92,9 % sowie des ZSTT und des SNAP-Tests 81,0 %. Der SNAP-Test lag mit einer Spezifität von 94,7 % deutlich über dem ZSTT mit 56,9 % und dem GC mit 58,6 %. Die Genauigkeit des SNAP-Tests lag bei den IgG-Werten  $< 400 \text{ mg / dl}$  bei 93,4 % und bei den IgG-Werten  $< 800 \text{ mg / dl}$  bei 88,9 % (DAVIS und GIGUÈRE 2005a, DAVIS und GIGUÈRE 2005b, KOLM 2011).

KOLM (2011) empfiehlt Tests mit einer hohen Sensitivität einzusetzen, damit Fohlen mit einer Hypogammaglobulinämie mit einer hohen Wahrscheinlichkeit erkannt werden können. Dementsprechend sollten Fohlen mit einem falsch positiven Ergebnis durch Testverfahren mit hoher Spezifität detektiert werden.

Eine Bewertung der Tests hinsichtlich ihrer Güte war initial geplant, doch sind die Studien aufgrund unterschiedlicher labordiagnostischer Verfahren sowie durch unterschiedliche Definition von Krankheiten (z. B. Zeiträume) nur schwer bis nicht miteinander zu vergleichen (Anmerkung der Autorin).

## **2.5 Neonatale Untersuchungsprogramme**

In der Veterinärmedizin existieren unterschiedliche Daten- bzw. Befunderhebungssysteme für neugeborene Fohlen zur Erkennung von Erkrankungen und deren prognostischer Einschätzung. Mitte der 50er Jahre des 20. Jahrhunderts entwickelte die amerikanische Human-Anästhesistin Virginia Apgar ein Punktesystem, um bei neugeborenen Babys schnell und einfach die Vitalfunktionen zu überprüfen (HOSPES und KOLM 2011). In der Veterinärmedizin fand eine veränderte, aber vom Prinzip gleiche, Version Einzug. Es werden vier Hauptpunkte mit jeweils 3 Unterpunkten beurteilt. Dabei handelt es sich um die Atembewegungen, die Schleimhäute, die Reflexerregbarkeit sowie um den Muskeltonus bzw. die Bewegung. Die Höchstpunktzahl ist mit acht Punkten erreicht (8 - 7 vitales Fohlen, 6 - 4 gefährdetes Fohlen, 3 - 0 hgr. gefährdetes Fohlen / lebensschwaches Fohlen). Dieses Bewertungsschema ist vor allem für Tierärzte interessant, die bereits bei der Geburt dabei sind oder Geburtshilfe leisten müssen (BOSTEDT und THEIN 1990, HOSPES und KOLM 2011).

ENNEN und WEHREND (2010) empfehlen Tierärzten den segmentalen Untersuchungsgang beim neugeborenen Fohlen anzuwenden, um keine klinische Auffälligkeit zu übersehen. Dies ist vor allem auch dann wichtig, wenn eine offensichtliche Erkrankung schon vorliegt. Die Anamnese der Mutterstute sollte erfragt werden, sobald / solange sich das Fohlen außer Lebensgefahr befindet. Dabei wird auf frühere Geburten und eventuelle Komplikationen eingegangen, sowie die jetzige Gravidität, die Geburt und der Impfstatus der Mutter dokumentiert. Bevor bei dem Fohlen mit dem segmentalen Untersuchungsgang begonnen wird, erfolgt die Untersuchung auf klinische Hinweise einer Prämaturität. Des Weiteren werden die Vitalparameter Atmung, Puls und Temperatur gemessen. Der segmentale Untersuchungsgang sollte immer von kranial nach kaudal geschehen, zum einen um aus hygienischer Sicht den Harn-, Geschlechts- und Analbereich als letztes zu untersuchen, zum anderen, um nichts zu vergessen. Im Kopfbereich werden die Kopfform und das Stehvermögen der Ohren, der Nasenbereich, sämtliche Schleimhäute und die Mundhöhle des Fohlens untersucht. Im Hals- und Thoraxbereich wird auf Verletzungen und Umfangsvermehrungen geachtet sowie die Lunge auskultiert, die Atemfrequenz gemessen und die Pulsqualität beurteilt. Zum Abdomen gehören die Beurteilung des Füllungszustandes des Bauches, sowie die

Bauchdeckenspannung. Die Darmperistaltik wird auskultiert und der Nabel palpatorisch untersucht. Im Anogenitalbereich ist vor allem das Vorhandensein der Afteranlage von Bedeutung. Weiterhin werden der Mekoniumabgang und der Harnabsatz dokumentiert. Beim Bewegungsapparat ist auf Durchtrittigkeit und grobe Fehlstellungen oder Missbildungen, sowie dicke und vermehrt warme Gelenke zu achten. Des Weiteren werden die Reflexe und die Hautsensibilität des Fohlens überprüft und anschließend das Gewicht geschätzt oder gemessen (BOSTEDT und THEIN 1990, ENNEN und WEHREND 2010, HOSPES und KOLM 2011).

Das *College of Veterinary Medicine of the University of Florida* hat ein Untersuchungsprotokoll für neonatale Fohlen entwickelt. Das erste Protokoll geht detailliert auf die Anamnese der Eltern, Probleme bei früheren Geburten und auf Auffälligkeiten während der aktuellen Trächtigkeit sowie dem Geburtsverlauf ein. Weiterhin werden die ersten Aufstehversuche, die erste Tränkeaufnahme, der Impfstatus der Mutter sowie Nabelbehandlungen, Mekonium- und Urinabsatz protokolliert. Das zweite Protokoll ist eine Check-Liste für die klinische Untersuchung der Fohlen. Dabei werden Signalement, Habitus, Haut, äußerlich zugängliche Schleimhäute, Lymphknoten, Körpertemperatur, Kreislauf, Respirations-, Verdauungs-, Urogenitaltrakt, muskuloskelettales System, Nervensystem und die Augen beurteilt und protokolliert. Anhand dieser Untersuchungen können in aller Regel die Probleme der Fohlen in folgende Kategorien eingeteilt werden: Hypogammaglobulinämie, Neonatale Isoerythrolyse, respiratorische Erkrankungen, Septikämie, neurologische Erkrankungen und / oder Kolik / abdominale Erkrankungen (HILLIDGE et al. 1983).

BREWER und KORTERBA (1988) entwickelten ein Punktesystem für Fohlen mit Septikämie und überprüften es an Fohlen der *University of Florida Veterinary Medical Teaching Hospital's neonatal intensive care unit*. Bei dem Punktesystem wurden 14 verschiedene anamnestische, klinische und laboratorische Parameter bewertet und in eine Punkteskala von null bis vier eingeteilt. Die Punktzahl vier beschreibt Faktoren, die am stärksten auf eine Sepsis deuten (Tabelle 1).

Auch LEENDERTSE und BOENING (1991) bedienten sich des Sepsis Scoring Systems, um ein septikämisches Geschehen beim Fohlen so früh wie möglich erkennen zu können.

**Tabelle 1: Sepsis Scoring System für Fohlen (BREWER und KOTERBA 1988)**

Name des Fohlens	<div style="border-bottom: 1px solid black; height: 1.2em;"></div>					
Gesamtpunktzahl	<div style="border-bottom: 1px solid black; height: 1.2em;"></div>					
Datum	<div style="border-bottom: 1px solid black; height: 1.2em;"></div>					
Alter	<div style="border-bottom: 1px solid black; height: 1.2em;"></div>					
Fallnummer	<div style="border-bottom: 1px solid black; height: 1.2em;"></div>					
Zu vergebene Punkte:						
	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>Punkte</b>
<b>I. Blutbild</b>						
1. Neutroph. Leukozyten		$< 2,0 \times 10^9 / l$	$2,0 - 4,0 / > 12,0$	$8,0 - 12,0$	$8,0 - 12,0$	
2. Stabkern. Leukozyten		$> 0,2 \times 10^9 / l$	$0,05 - 0,20$		$< 0,05$	
3. Doehle Körperchen, toxische Granulation / Vakuolen in Neutrophilen	hochgr.	mittelgr.	geringgr.		Keine	
4. Fibrinogen g / l			$> 6,0$	$4,1 - 6,0$	$\leq 4,0$	
<b>II. Andere Laborbef.</b>						
1. Hypoglyk. (mmol / l)			$< 2,7$	$2,7 - 4,4$	$> 4,4$	
2. Immunglob. (g / l)	$< 2,0$	$2,0 - 4,0$	$4,1 - 8,0$		$> 8,0$	
3. Arterieller Sauerstoff (Torr)		$< 40$	$40 - 50$	$51 - 70$	$> 70$	
4. Metabol. Azidose				ja	Nein	
<b>III. Klinische Untersuchung</b>						
1. Petechien o. sklerale Veränder. nicht als sekund.		hochgr.	mittelgr.	geringgr.	Keine	



Folge von Augenent. oder Trauma						
2. Fieber (°C)			> 38,9	< 37,8	Normal	
3. Hypotonie, Koma, Apathie, Krämpfe			hochgr.	geringgr.		
4. Uveitis anterior, Durchfall, respir. Probleme, geschwollene Gelenke, offenen Wunden		Ja			Nein	
<b>IV. Anamnese</b>						
1. Plazentitis, vaginaler Ausfluss vor dem Abfohlen, Dystokie, langer Transport der Stute, kranke Stute, Geburt eingeleitet		Ja			Nein	
2. Prä maturit. (Tage)		< 300	300 - 310	311 - 330		

1. Fohlen älter als 12 Stunden: Es wird mit dem Immunglobulinwert aus dem Labor gerechnet.
2. Fohlen jünger als 12 Stunden: Es werden 2 Punkte auf den Immunglobulinwert addiert, wenn man davon ausgehen kann, dass das Fohlen von einem guten Kolostrum getrunken hat. Es werden 4 Punkte auf den Immunglobulinwert addiert, wenn das Fohlen nicht getrunken hat oder die Tränkeaufnahme nicht beobachtet wurde.
3. Eine Gesamtpunktzahl von 12 oder mehr Punkten sagt eine Septikämie in 93 % der Fälle voraus. Eine Gesamtpunktzahl von 11 oder weniger Punkten sagt eine Septikämie in 88 % der Fälle voraus.

Die Bewertung hat eine Sensitivität von 93 % und eine Spezifität von 86 % bezogen auf die Erkennung einer Septikämie. Der positive Vorhersagewert beträgt 89 % und der negative Vorhersagewert 92 %. Das „Sepsis Scoring System“ war viel sensitiver und spezifischer für Infektionen, auch im sehr frühen Stadium, und hatte weniger falsch positive und falsch negative Werte als irgendein solitär betrachteter Parameter. Als Referenzmethode diente der ZSTT (BREWER und KORTERBA 1988).

BOSTEDT et al. (1997) entwickelten ein Beobachtungsprotokoll für die ersten 24 Lebensstunden von Fohlen, das für die tierärztliche Praxis und Besitzer geeignet ist, um den Vitalzustand des Fohlens richtig einschätzen und gegebenenfalls medizinische Hilfe leisten oder hinzuziehen zu können. Dazu wurde das Protokoll in zwei Programme unterteilt – das eine dient der Beurteilung direkt p. n. bis zur ersten Lebensstunde, während das andere die Zeit bis zur 24. Lebensstunde abdeckt. Das erste Vorsorgeschema (bis zu 60 min. p. n.) setzt sich aus drei Hauptpunkten mit jeweils drei Unterpunkten zusammen, die Lage und Atmung, erste Aufstehversuche und den ersten Euterkontakt beurteilen. Die Beurteilung erfolgt mittels einer Punktverteilung von maximal neun Punkten (9 - 8 vitales Fohlen, 7 - 6 gefährdetes Fohlen, < 6 hochgradig gefährdetes Fohlen). Das zweite Vorsorgeschema (2. - 24. Lebensstunde) setzt sich aus sechs Hauptpunkten mit jeweils drei Unterpunkten zusammen und beurteilt die Entwicklung des Fohlens mittels Stehvermögen, Körpertemperatur, Mekoniumabgang, Harnabsatz, Atmung und Kontakt mit dem Muttertier. Hier beträgt die zu erreichende Höchstpunktzahl 18 Punkte (18 normale Entwicklung, 17 - 15 gefährdet – Tierarztkontrolle notwendig, < 15 hochgefährdet – sofortige Konsultation eines Tierarztes notwendig) (BOSTEDT et al. 1997, HOSPES und KOLM 2011). Während nach BOSTEDT et al. (1997) ein Fohlen innerhalb der ersten Lebensstunde stehen und trinken sollte, ist bei KNOTTENBELT et al. (2007b) der Zeitraum bis zum Stehen auf ein eineinhalb Stunden und der Zeitraum für die erste Tränkeaufnahme auf bis zu vier Stunden erweitert. Bei ROSSDALE (1967) brauchten 261 untersuchte Fohlen im Durchschnitt 111 Minuten bis zur ersten Tränkeaufnahme und sollten innerhalb von 130 Minuten stehen. Ein dem ersten Vorsorgeschema von BOSTEDT et al. (1997) ähnelndes Untersuchungsschema beschreibt STONEHAM (2006). Hierbei wurde ein Ampelsystem gewählt – grün

bedeutet „normal“, bei gelb sollte Hilfe herbeigezogen werden und rot steht für „nicht der Norm entsprechend“. Beurteilt wird dabei die Zeit, die das Fohlen jeweils braucht, bis es sich in Brustlage befindet, einen Saugreflex zeigt, steht und schließlich trinkt.

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Probandenkollektiv**

Es wurden Daten von 54 Fohlen auf dem Vollblutgestüt Etzean im Odenwald in der Abfohlsaison 2011 ausgewertet. Die Zeitspanne der Abfohlungen erstreckte sich von Anfang Januar bis Ende Mai. Alle Tätigkeiten wurden im Rahmen der tierärztlichen Überwachung der Gesundheit bzw. der Früherkennung von Krankheiten und Adaptationsproblemen der neugeborenen Fohlen durchgeführt. Der Rest der Blutproben wurde für weitergehende labordiagnostische Verfahren verwendet, um die vor Ort gewonnenen Ergebnisse zu kontrollieren.

Die Mütter der Fohlen waren im Durchschnitt 9,6 Jahre alt (Min. 4 Jahre / Max. 19 Jahre) und hatten durchschnittlich 4,2 Fohlen (Min. 1 / Max. 11 Fohlen). Die Trächtigkeitsdauer betrug im Durchschnitt 341,4 Tage (Min. 324 / Max. 365 Tage). Sie wurde auf Grundlage des letzten Deckdatums errechnet. Achtzehn der 54 Stuten hatten im Jahr zuvor kein Fohlen. Von diesen 18 Stuten waren sieben Maidenstuten. Zu einer Stute lagen keine Informationen zu früheren Geburten vor. Bei sieben Stuten konnte keine Aussage über die Trächtigkeitsdauer gemacht werden.

Die Fohlen wurden alle *per vias naturales* geboren und waren bei der Geburt matur. Zwei Fohlen wurden unbeobachtet geboren. Bei den anderen 52 Fohlen war jeweils ein Geburtshelfer vor Ort. Bei zwei Fohlen musste Geburtshilfe durch einen Auszug durchgeführt werden. Die Ursache der Dystokie lag jeweils darin begründet, dass es sich um relativ große Fohlen handelte. Es wurden 28 Stuten und 26 Hengste geboren.

#### **3.2 Haltung und Fütterung**

Die graviden Stuten wurden tagsüber ca. acht Stunden lang auf Paddocks gehalten und bekamen Heulage *ad libitum* gefüttert. Außerdem erhielten sie zweimal täglich Pellets und Hafer. Sobald die Fohlen geboren waren, wurde den Stuten Heu angeboten. Ab dem zweiten Lebenstag kamen die Fohlen zusammen mit ihren Müttern zweimal täglich für ca. eine halbe Stunde auf den Paddock oder in die Halle bzw. ab April auf eine kleine Koppel. Ab der zweiten Lebenswoche durften sie in 2-3er Gruppen mit anderen Stuten und ihren Fohlen für 2 bis 3 Stunden täglich auf einen Paddock oder eine Koppel.

Ab der vierten Lebenswoche bekamen alle Fohlen zweimal pro Woche Equina MEGANUTRIL junior (Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe) gefüttert. Dabei handelt es sich um ein Ergänzungsfuttermittel, das den Nährstoffbedürfnissen von Saugfohlen in den ersten sechs Lebensmonaten angepasst ist. Mit Beginn des vierten Lebensmonats wurde dieses nur noch einmal pro Woche verfüttert. Ab dem 1. September 2011 wurde es vollständig abgesetzt.

### **3.2.1 Impf- und Entwurmungsprogramm**

Die Stuten wurden nach Grundimmunisierung alle zwei Jahre gegen Tetanus mit einem Kombinationsimpfstoff (Equilis® PREQUENZA TE, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) sowie halbjährlich gegen Equine Influenza (Equilis® PREQUENZA, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) und das Equine Herpesvirus 1,4 (Duvaxyn® EHV 1, 4, Pfizer GmbH, Berlin) geimpft. Zusätzlich erhielten die Stuten eine dritte Impfung gegen das Equine Herpesvirus 1,4 Mitte Oktober (Deckdatum bis 15. April) oder Mitte Januar (Deckdatum ab 15. April). Die Fohlen wurden ab Mitte Oktober 2011 zum ersten Mal gegen das Equine Herpesvirus 1,4 (Duvaxyn® EHV 1,4, Pfizer GmbH, Berlin) vakziniert. Nach der EHV-Impfung und einer zweiwöchigen Impfpause erfolgte die erste Impfung gegen Tetanus und Equine Influenza (Equilis® PREQUENZA TE, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim). Wiederum vier Wochen später erfolgten die jeweils zweiten Impfungen zur Grundimmunisierung.

Am Tag der Abfohlung wurden die Stuten mit Ivermectin (Eraqell®, Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe) entwurmt. Eine weitere Entwurmung mit Eraqell erfolgte nach 2 bis 3 Monaten. Die Fohlen wurden zwischen dem 18. und 20. Lebenstag mit Pyrantelmonat (Jernadex®, Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe) entwurmt. Danach wurden sie alle 4 - 6 Wochen abwechselnd mit Eraqell oder Jernadex bis zu ihrem zweiten Lebensjahr entwurmt.

### **3.2.2 Abfohlmanagement**

Wenige Tage vor dem errechneten Geburtstermin wurde den Stuten ein Sender (Jan Wolters Abfohlssystem GmbH, Steinfeld) seitlich der Rima vulvae angenäht. Sobald

die Fruchtblase austrat, löste der Sender einen akustischen Alarm im Stall, im Haus der Helfer und dem Handy des Gestütleiters aus. Somit wurde sichergestellt, dass zu jeder Tages- und Nachtzeit ein Geburtshelfer vor Ort war. Nach der Geburt des Fohlens wurde es vorerst aus 3 - 5 m Entfernung beobachtet und dann mit einem sauberen Handtuch vorsichtig abgetrocknet. Sobald die Nabelschnur gerissen war, wurde der Nabel mit alkoholischer Jodlösung (WDT, Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG, Garbsen) desinfiziert. Das Euter der Stute sowie die Oberschenkelinnenseiten wurden gewaschen und getrocknet. Der Nabel des Fohlens wurde weiterhin 1 bis 2 Stunden *post natum* sowie am ersten und zweiten Tag nach der Geburt desinfiziert.

### **3.3 Probenentnahme und -bearbeitung**

Nach allen Fohlegeburten werden standardmäßig Blutproben entnommen, um labordiagnostische Störungen erkennen zu können, bevor diese klinisch manifest werden. Diese Blutproben wurden zusätzlich dazu genutzt die IgG-Versorgung mit verschiedenen Methoden zu überprüfen. Falls zum Zeitpunkt der Geburt ein Tierarzt vor Ort war, wurde die erste Blutprobe vom Fohlen kurz vor der ersten Tränkeaufnahme entnommen. Bei acht Fohlen wurde die Blutprobe nach der ersten Tränkeaufnahme entnommen und zwar in einem Alter von 1,5 bis 4,5 Stunden, bei einem Fohlen erst mit ca. 7 Stunden. Die zweite Blutprobenentnahme erfolgte frühestens 12 Stunden *post natum*. Dazu wurden die Fohlen jeweils von einem Helfer fixiert und die Entnahmestelle desinfiziert. Aus der *Vena jugularis externa* wurde den Fohlen mit Einmalkanülen (Neolus, 18G, 1,2 x 40 mm LUER, Terumo Deutschland GmbH, Eschborn) und mit sterilen 9 ml Lithium-Heparin Monovetten® (Sarstedt AG & Co, Nümbrecht) Blut entnommen. Die Probe wurde in einem Kühlschrank bei 4 - 8° C zwischengelagert. Nach circa einer Stunde oder – falls das Blut nachts entnommen wurde – am nächsten Morgen, wurde es bei 4000 U / min fünf Minuten zentrifugiert (Zentrifuge 0028-K, Universal 16 / 16R, Hettich GmbH & CoKG, Tuttlingen). Das gewonnene Plasma wurde in zwei 5 ml Universalröhrchen (Idexx GmbH, Ludwigsburg) umgefüllt und bei -18° C eingefroren. Bei der jeweils zweiten Blutprobe wurde zusätzlich mit einer 5 ml Einmalspritze (Norm-Ject®, LUER, Henke Sass Wolf, Tuttlingen) Blut für den SNAP® Foal IgG Test Kit (Idexx Laboratories) entnommen. Dieses Blut wurde sofort nach der Entnahme in 3,5 ml EDTA-Röhrchen (Idexx

GmbH, Ludwigsburg) gegeben und untersucht. Sobald genügend Plasma-Proben vorhanden waren, wurden diese tiefgefroren nach Gießen gebracht, damit sie im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität auf den Gesamtproteingehalt und die Gammaglutamyltransferase-Aktivität untersucht werden konnten. Der jeweils zweite Teil der Blutproben wurde Ende Mai 2011 im Institut für Bakteriologie und Mykologie, Abteilung Mykologie, der Universität Leipzig auf ihren Immunglobulin G-Gehalt untersucht.

### 3.4 Protokollierung der postnatalen Entwicklung

#### 3.4.1 Klinische Untersuchungen 1 Stunde *post natum*

In der ersten Stunde nach der Geburt wurden die Fohlen aus ca. 3 - 5 Meter Abstand beobachtet, um das Mutter-Kind-Verhältnis nicht zu stören. In dieser Zeit wurde mit dem Gießener Vorsorgeschema I (BOSTEDT et al. 1997) festgestellt, ob es sich um ein vitales, gefährdetes oder hochgradig gefährdetes Fohlen handelt (Tabelle 2).

**Tabelle 2: Gießener Vorsorgeschema I**

<b>1. Lage und Situation unmittelbar nach der Geburt (1 - 2 Minuten)</b>	
• Kopf-Brust-Lage + regelmäßige Atmung (Mundspalte geschlossen)	3
• Seitenlage + regelmäßige Atmung	2
• Seitenlage + gestörte Atmung (Mundatmung, unregelmäßige Frequenz)	1
<b>2. Lage und Situation bis zu 30 Minuten nach der Geburt</b>	
• Erste Aufstehversuche	3
• Verharren in Brust- oder Seitenlage	2
• Verharren in Brust- oder Seitenlage und Krampfanfälle	1
<b>3. Lage und Situation bis zu 60 Minuten nach der Geburt</b>	
• Sicheres Stehen und erster Euterkontakt	3
• Unsicheres Stehen, häufiges Liegen, Kopf jedoch angehoben	2

<ul style="list-style-type: none"> <li>Weiteres Verharren in Liegeposition (Seitenlage, aufgestützter Kopf)</li> </ul>	1
Gesamt:	
Gesamtpunktzahl:	
9 - 8	vitales Fohlen
7 - 6	gefährdetes Fohlen
< 6	hochgradig gefährdetes Fohlen

Entsprechend dem Vorsorgeschema wurden jeweils in den ersten 1 bis 2, 30 und 60 Minuten die Lage und Atmung, erste Aufstehversuche sowie das sichere Stehen und der erste Euterkontakt beurteilt. Nur in Notfällen wurde eingegriffen, wenn das Leben des Fohlens oder der Stute gefährdet war.

### 3.4.2 Klinische Untersuchungen 2 - 24 Stunden *post natum*

Zwei bis 24 Stunden nach der Geburt wurde die Entwicklung der Fohlen mit Hilfe des Gießener Vorsorgeschemas II (BOSTEDT et al. 1997) protokolliert (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Gießener Vorsorgeschema II**

<b>1. Stehvermögen</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vollständiges Stehvermögen und koordinierte Bewegung</li> </ul>	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Stehvermögen unsicher, taumelnde, unkoordinierte Bewegung</li> </ul>	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>Häufiges Liegen, schwerfälliges Aufstehen, unkoordinierte Bewegung</li> </ul>	1
<b>2. Körpertemperatur</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>38,0 - 39,2° C</li> </ul>	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 39,2° C</li> </ul>	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 38,0° C</li> </ul>	1
<b>3. Mekoniumabgang</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Normal bis 8 Stunden nach der Geburt, danach Milchkot</li> </ul>	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Geringe Menge, häufiges Pressen, zunehmende Unruhe</li> </ul>	2



<ul style="list-style-type: none"> <li>Kein Kotabsatz beobachtet, häufiges Pressen, Unruhe, Liegen und Wälzen</li> </ul>	1
<b>4. Harnabsatz</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Normal im Strahl mehrfach nach der Geburt in genügender Menge</li> </ul>	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Häufiger Harndrang mit Absatz kleiner Portionen oder in Tropfen</li> </ul>	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kein Harnabsatz trotz häufiger Harnabsatzposition (weibl. / männl.)</li> </ul>	3
<b>5. Atmung</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Regelmäßig und gleichmäßig</li> </ul>	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Unregelmäßig</li> </ul>	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>Stoßweise – flach, geblähte Nüstern</li> </ul>	1
<b>6. Kontakt mit Muttertier</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Regelmäßiger Kontakt mit Aufsuchen des Euters und Sauggeräuschen</li> </ul>	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Abstand zur Mutter erheblich, kaum oder abnehmender Euterkontakt</li> </ul>	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>Umherirren ohne Mutterkontakt, kein Aufsuchen des Euters</li> </ul>	1
Gesamt:	
Gesamtpunktzahl:	
18     normale Entwicklung	
17 - 15 gefährdet, Tierarztkontrolle notwendig	
< 15    hochgefährdet, sofortige Konsultation eines Tierarztes notwendig	

Die Körperinnentemperatur wurde mit einem Thermometer (Resflor®, microlife vet-Temp, Intervet Deutschland GmbH, Unterschleißheim) rektal bestimmt. Um die Atemfrequenz zu erfassen, wurden die Atembewegungen in der Flanke über einen Zeitraum von 30 Sekunden gezählt und dann auf eine Minute hochgerechnet.

Die Ermittlung der Herzfrequenz erfolgte auskultatorisch mit einem Stethoskop (3M™ Littmann™ Classic II S.E., USA) über einen Zeitraum von 30 Sekunden und wurde dann auf die Frequenz pro Minute hochgerechnet.

Die Gabe eines gebrauchsfertigen Einmal-Klistiers (Freka-Clyss®, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg) erfolgte routinemäßig, geschah aber frühestens eine Stunde *post natum* bzw. erst nach der ersten Tränkeaufnahme.

#### **3.4.2.1      Klinische Untersuchungen und Datenerhebung bis zum 100. Tag *post natum***

Ab dem Tag der Geburt wurden im Abstand von jeweils zwei Tagen noch fünf weitere Male die Puls- und Atemfrequenz erfasst sowie die rektale Körperinnentemperatur gemessen. Dazu wurden die Fohlen – soweit erforderlich – vorsichtig von einem Helfer fixiert. Danach wurden die Fohlen bis zum 100. Tag p. n. im Rahmen der regelmäßig durchgeführten Arbeiten, wie füttern, misten oder auf die Koppel bringen beobachtet und Auffälligkeiten und / oder Erkrankungen dokumentiert.

### **3.5      Labordiagnostische Untersuchungen**

#### **3.5.1      Bestimmung des Gesamtproteins**

Die Bestimmung des Gesamtproteins erfolgte mit einem Handrefraktometer (HRM-18, KRÜSS GmbH, Hamburg) und mittels der Biuret-Reaktion. Zur refraktometrischen Bestimmung wurden 40 µl Plasma der zu untersuchenden Probe auf die Glasfläche des Refraktometers gegeben und verschlossen. Mit Blick gegen eine Lichtquelle konnte der Wert auf der rechten Skala abgelesen werden. Abschließend wurde das Refraktometer mit destilliertem Wasser gereinigt.

Das Testprinzip der Biuret-Reaktion beruht auf der Reaktion von zweiwertigem Kupfer in alkalischer Lösung mit der Peptidbindung der Eiweiße. Dabei entsteht der charakteristische purpurfarbene Biuretkomplex, der direkt proportional zur Proteinkonzentration ist. Dieser kann photometrisch gemessen werden. Dazu wurden 20 µl der Plasmaprobe mit 1000 µl der gebrauchsfertigen Reagenz (LT-TP 0503, LT-SYS®, LABOR + TECHNIK, Eberhard Lehmann, Berlin) in Einmal-Küvetten (K-Küvetten 4071/1, Eppendorf AG, Hamburg) pipettiert. Die entstandene Lösung wurde 10 Minuten auf einem Wärmeblock (EPAC-TM 5430, Eppendorf AG, Hamburg) inkubiert. Währenddessen wurde die Extinktion des gebrauchsfertigen Standards und der Probe gegen den Leerwert abgelesen. Anschließend wurde die zu untersuchende Probenlösung mit dem Photometer (EPAC 6140, Eppendorf AG, Hamburg) gemessen. Diese Endpunktbestimmung fand bei einer Wellenlänge von 546 nm und Raumtemperatur statt. Das Ergebnis wurde mit dem Drucker (6547, Eppendorf AG, Hamburg) ausgedruckt.

### **3.5.2 Bestimmung der Gammaglutamyltransferaseaktivität (GGT)**

Da die Aktivität der Gammaglutamyltransferase beim Kalb zur Bestimmung der IgG-Konzentration herangezogen werden kann, wurde diese Methode in der vorliegenden Arbeit für das Fohlen überprüft. Die Bestimmung der Gammaglutamyltransferaseaktivität im Plasma beruht auf einem enzymatischen Farbtest nach SAZSZ und PERSIJN (1974) und PERSIJN und VAN DER SILK (1976). Bei diesem Test überträgt die GGT (Enzym) den Gammaglutamylrest von L-Gamma-Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid auf Glycylglycin. Dabei wird ein Farbstoff freigesetzt, 5-Amino-2-nitrobenzoat, der proportional zur Aktivität der GGT ist. Dazu wurde aus zwei gebrauchsfertigen Reagenzien (LT-SYS®, LABOR + TECHNIK, Eberhard Lehmann, Berlin) ein Arbeitsreagenz hergestellt. Das Arbeitsreagenz wurde mit der Plasmaprobe in Einmal-Küvetten pipettiert. 500 µl der entstandenen Probenlösung wurden mit dem Photometer bei einer Wellenlänge von 405 nm und 25° C gemessen. Das Ergebnis wurde mit dem Drucker dokumentiert.

### **3.5.3 Bestimmung der IgG-Konzentration mittels des SNAP® Foal IgG Test Kit (Idexx Laboratories)**

Ein Testkit beinhaltet ein IgG SNAP-Gefäß, – Substrat- und Waschlösung sind bereits integriert – eine Probenverdünnungsflasche, eine Konjugatflasche (Anti-Equine IgG Peroxydasekonjugat) sowie zwei Testschlingen.

Zuerst wurde von der Probenverdünnungsflasche die Kappe und Tropferspritze abgenommen. Dann wurde die Vollblutprobe (EDTA) durch mehrmaliges behutsames Umstülpen gemischt. Nun wurde nur die Spitze – sprich die Öse – der Probenschlinge in die Vollblutprobe getaucht und in dem Probenverdünner mit drehenden Bewegungen verteilt. Dasselbe wurde mit der zweiten Probenschlinge gemacht. Nach Befestigung der Tropferspritze und der Kappe auf der Verdünnungsflasche wurde diese fünfmal umgestülpt. Die ersten 5 - 10 Tropfen aus der Probenverdünnungsflasche wurden verworfen. Ein Tropfen wurde auf das Probenfeld in dem Ergebnisfenster des SNAP-Gefäßes gegeben. Hierbei musste vor allem darauf geachtet werden, dass das Probenfeld vollständig befeuchtet war. Anschließend wurde der Inhalt der Konjugatflasche in die Probenvertiefung des SNAP-Gefäßes gefüllt. Nach ca. 30 - 90 Sekunden verfärbte sich der Aktivierungskreis und der Aktivator wurde herunter gedrückt. Nach weiteren sieben Minuten konnte das Ergebnis abgelesen werden. Über dem Probenfeld befinden sich zwei weitere Punkte. Der linke Punkt stellt das Kalibrierungsfeld für 400 mg / dl IgG dar und der rechte Punkt steht für 800 mg / dl IgG. Die Farbintensität des Probenfeldes wurde mit den beiden Kalibrierungsfeldern verglichen, jeweils in < 400 mg / dl, ca. 400 mg / dl, 400 - 800 mg / dl, ca. 800 mg / dl oder > 800 mg / dl IgG eingeteilt und mit den Nummern 5 – 1 in der angegebenen Reihenfolge beziffert. Der SNAP® Foal IgG Test wurde sofort nach der Blutprobenentnahme vor Ort durchgeführt.

### **3.5.4 Bestimmung der IgG-Konzentration mittels eines kompetitiven ELISA**

Der ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) ist ein Testverfahren, bei dem Antigene oder Antikörper mit spezifischen Antikörpern über gezielt enzymmarkierte Reagenzien nachgewiesen werden können. Der enzymspezifische Umsatz eines

zugegebenen kolorimetrischen Substrates kann photometrisch mittels ELISA-Reader gemessen werden und ist quantifizierbar.

Die Bestimmung der Gesamtkonzentration von Immunglobulin G im Plasma von Fohlen erfolgte durch PD Dr. med. vet. W. Schrödl (Institut für Bakteriologie und Mykologie, Abteilung Mykologie, Universität Leipzig).

Bei dem durchgeführten kompetitiven ELISA wurden Antikörper gegen IgG vom Pferd an die Festphase adsorptiv gebunden. In einem zweiten Schritt konkurrierte das IgG in der Probe mit dem zugegebenen enzymmarkierten IgG vom Pferd um die spezifischen Bindungsstellen an der Festphase. Parallel zu den Proben wurden laborinterne Standards (IgG vom Pferd in unterschiedlichen Konzentrationen) mitgeführt. Nach ausgiebigem Waschen der festen Phase erfolgte die Zugabe des kolorimetrischen Substrates und die Messung der optischen Dichte bei 405 nm (Referenzwellenlänge: 492 nm). Die Berechnung der IgG-Konzentrationen in den Proben erfolgte über die laborinternen Standardverdünnungen unter Beachtung der Probenverdünnungsfaktoren mittels der Software TableCurve 2D v4. Die Nachweisgrenze lag unter Berücksichtigung des Probenverdünnungsfaktors von 4000 bei 0,15 mg / ml. Die Spezifität betrug 100 %. Sie wurde doppelt abgesichert. Diese Absicherung fußte zum einen auf der immunaffinitätschromatographischen Reinigung der an die Festphase gebundenen Antikörper gegen IgG vom Pferd und zum anderen darauf, dass es sich bei dem enzymmarkierten Liganden um affinitätschromatographisch gereinigtes IgG vom Pferd (Reinheit nach SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis) > 90 %) handelte. Diese Möglichkeit der Polyacrylamid-Gelelektrophorese diente der Auftrennung von Stoffgemischen im elektrischen Feld. Die Wiederfindung lag bei einem IgG-Gehalt von 20 mg / ml bei 19,92 +/- 0,97 mg / ml (99,6 %) und bei einem IgG-Gehalt von 2 mg / ml bei 1,89 +/- 0,16 mg / ml (94,5 %). Das 95 %-Konfidenzintervall (n = 8) betrug 20,67 - 19,17 mg / ml bzw. 2,01-1,77 mg / ml und der Intra-Assayfehler (n = 8) betrug bei einem IgG-Gehalt von 20 mg / ml 4,9 % bzw. 8,4 % bei 2 mg IgG / ml.

### **3.6 Statistische Auswertung**

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen erfolgte die

statistische Auswertung unter Verwendung des Statistikprogrammpaketes BMDP / Dynamic, Release 8.1 (DIXON 1993).

Die Beschreibung sämtlich erhobener Daten erfolgte zunächst anhand einer allgemeinen Datenbeschreibung. Dazu wurden arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minima ( $x_{\min}$ ), Maxima ( $x_{\max}$ ) und Stichprobenumfänge (n) berechnet und tabellarisch wiedergegeben. Die Prüfung der Zusammenhänge der Laborvariablen Immunglobulin G vor der ersten Tränkeaufnahme (1) und mindestens 12 Stunden p. n. (2) mit den Variablen Gesamtprotein 1 und 2 (jeweils photometrisch und refraktometrisch), der Aktivität der Gammaglutamyltransferase 1 und 2 und dem SNAP-Test erfolgte anhand der Rangkorrelation nach Spearman.

Die Gruppenbeschreibung nach dem SNAP-Test für die Variablen Gesamtprotein 2 (photometrisch / refraktometrisch), Aktivität der Gammaglutamyltransferase 2 und dem IgG 2 erfolgte anhand des Box-and-Whisker-Plot. Dabei erfolgte die Datenbeschreibung durch die Angabe der Mediane, der Quartile ( $Q_1$  und  $Q_3$ ) sowie der kleinsten und größten Beobachtungen.

Die Beschreibung der Differenz zwischen dem Gesamtproteinwert 1 und 2 (photometrisch / refraktometrisch) erfolgte mit Hilfe der Receiver Operating Characteristic / -Curve (ROC), auch Grenzwertoptimierungskurve genannt.

Die Ermittlung der Korrelation zwischen der IgG 2 Konzentration und den Variablen Geschlecht, Geburtsdatum, Gießener Vorsorgeschema I und II, Erster Euterkontakt, Alter der Mutter, Anzahl der Fohlen der Mutter und der Trächtigkeitsdauer erfolgte mit der einfachen Regressionsanalyse, sowie der multiplen linearen und der multiplen schrittweisen linearen Regression.

Der Zusammenhang zwischen den Erkrankungen der Fohlen und den PAT-Werten wurden beschreibend an den Fohlen erklärt.

Die Prüfung der Zusammenhänge zwischen der IgG 2 Konzentration und dem Auftreten von Erkrankungen < 10 Tagen, zwischen 10 - 45 Tagen und > 45 Tagen erfolgte anhand der logistischen Regression.

Ob die Fohlen in den drei Erkrankungszeiträumen (< 10, zwischen 10 - 45 oder > 45 Tagen) gesund waren oder an Durchfall, Husten, einer Nabelentzündung oder einer Sepsis bzw. dicken Gelenken erkrankten, wurde durch eine Auszählung festgestellt.

Der p-Wert wurde mit Hilfe des c-exakten Friedman-Test errechnet.

Die Aussagekraft des Gießener Vorsorgeschemas I und II zur Krankheitsfrüherkennung erfolgte anhand einer Auszählung.

Der Bewertung der statistischen Signifikanz wurde das Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  zugrunde gelegt. Dies bedeutet, dass Ergebnisse mit  $p \leq 0,05$  als statistisch signifikant angesehen wurden und gegebenenfalls der exakte p-Wert ermittelt wurde.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Auswertung der Fohlen**

Bei den 54 geborenen Fohlen handelte es sich um 28 Stuten und 26 Hengste. Fohlen Nr. 47 wurde aus allen Bewertungen ausgeschlossen (abgesehen von der Erhebung der klinischen Parameter), weil es vor der zweiten Blutprobenentnahme Plasma aus prophylaktischen Gründen infundiert bekam. Für die unterschiedlichen Vergleiche der diagnostischen Parameter konnten zwischen erster und zweiter Blutprobe 45 Fohlen ausgewertet werden. Acht Fohlen konnten nicht berücksichtigt werden, weil die erste Blutprobe nach der ersten Tränkeaufnahme erfolgte. Für die Auswertungen der unterschiedlichen diagnostischen Parameter zwischen den jeweils zweiten Blutproben konnten 53 Fohlen genutzt werden. In Bezug auf die Erkrankungshäufigkeit (Durchfall, Nabelentzündung, Husten, Sepsis) in den unterschiedlichen Zeiträumen (< 10. LT, 10 – 45. LT, > 45. LT) im Zusammenhang mit der IgG-Konzentration konnten jeweils 48 Fohlen berücksichtigt werden. Die anderen fünf Fohlen wurden ausgeschlossen, weil sie Plasma infundiert bekamen (Tab 4, Tab. 10 auf S. 62). In die Berechnungen der Erkrankungen bei Fohlen, die in einem bestimmten Lebensalter signifikant vermehrt auftraten (ohne Bezug auf die IgG-Konzentrationen), wurden diese fünf Fohlen mit Plasmainfusion einbezogen.

Drei Fohlen überlebten die Sommermonate nicht. Fohlen Nr. 2 musste mit einem Lebensalter von 102 Tagen auf Grund eines Beinbruches hinten links euthanasiert werden. Fohlen Nr. 19 wurde im Alter von 219 Tagen tot auf der Koppel aufgefunden. Die Todesursache ist nicht geklärt worden. Fohlen Nr. 43 wurde drei Tage post natum wegen eines Uroperitoneums operiert und auf Grund des schlechten Allgemeinbefindens euthanasiert. Fohlen Nr. 13 wurde im Alter von 34 Tagen und Fohlen Nr. 48 im Alter von 2 Tagen wegen einer Sepsis erfolgreich tierärztlich behandelt (Tab 4).



**Tabelle 4: Übersicht der Fohlen, der Erkrankungen, der Erkrankungszeiträume in Lebenstagen (LT) sowie der Fohlen, die Plasma infundiert bekamen und die Todesfälle.**

Insgesamt		Durchfall / Nabelentzündung / Husten / Sepsis		
54 Fohlen		< 10. LT	10. – 45. LT	> 45. LT
28 Stuten	26 Hengste			
Erkrankungen mit Fohlennummern		Nabelentzündung (Nr. 15, 33, 37)  Sepsis (Nr. 48)	Nabelentzündung (9, 20, 30, 39, 46)  Durchfall (Nr. 8, 10, 11, 19, 22, 40, 52)  Sepsis (Nr. 13)	Nabelentzündung (Nr. 19)  Durchfall (Nr. 1, 8, 14, 41)  Husten (Nr. 24, 27, 34, 51)
Plasma		Nr. 2, 28, 41, 47, 48, 53		
Todesfälle		Nr. 2 (102. LT Beinbruch), Nr. 19 (219. LT ungeklärt), Nr. 43 (3. LT Uroperitoneum)		

## 4.2 Entwicklung klinischer Parameter

An den fünf Untersuchungstagen wurde bei den Fohlen eine minimale Pulsfrequenz von 40 Schlägen / Minute und eine maximale Pulsfrequenz von 136 Schlägen / Minute gemessen (Tab. 5, Abb. 1, Abb. 2, Abb. 3).

Dreizehn Fohlen lagen an mindestens drei Tagen mit einer Pulsfrequenz von  $\geq 100$  Schlägen / Minute deutlich über dem Durchschnitt, ohne in den ersten drei Lebenswochen zu erkranken (Abb. 1 und 2).

Zwei Fohlen hatten am siebten und neunten LT eine Pulsfrequenz von  $\geq 100$  Schlägen / Minute und wurden am 14. und 15. Lebenstag jeweils wegen Durchfall behandelt.

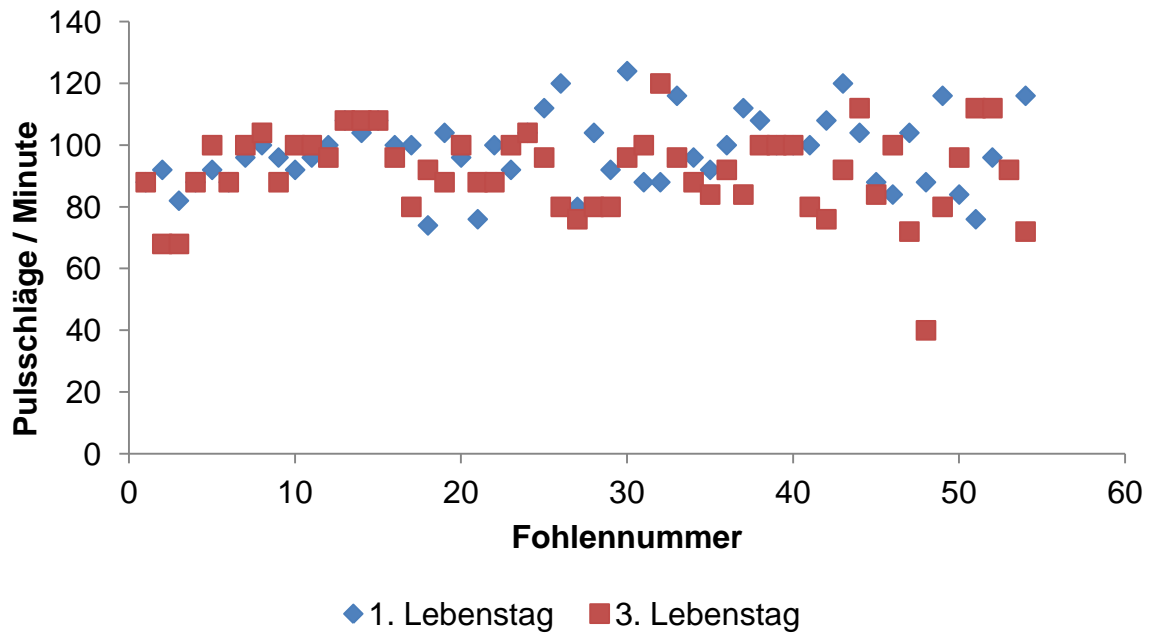
Eine Nabelentzündung entwickelten zwei Fohlen mit einer Pulsfrequenz von > 100 Schlägen / Minute und einer Atemfrequenz von > 80 Zügen / Minute. Ein weiteres Fohlen hatte mit einer Pulsfrequenz von 100 Schlägen / Minute einen feuchten Nabel am sechsten Lebenstag. Weiterhin entwickelte ein Fohlen am Tag der Geburt eine Nabelentzündung mit einer Pulsfrequenz von 104 Schlägen / Minute, während die Atemfrequenz 48 Züge / Minute betrug.

Drei Fohlen wiesen an mindestens drei Messtagen Pulsfrequenzen von  $\geq 100$  Schlägen / Minute auf. Alle drei Fohlen hatten orthopädische Probleme wie Durchtrittigkeit oder Überköten.

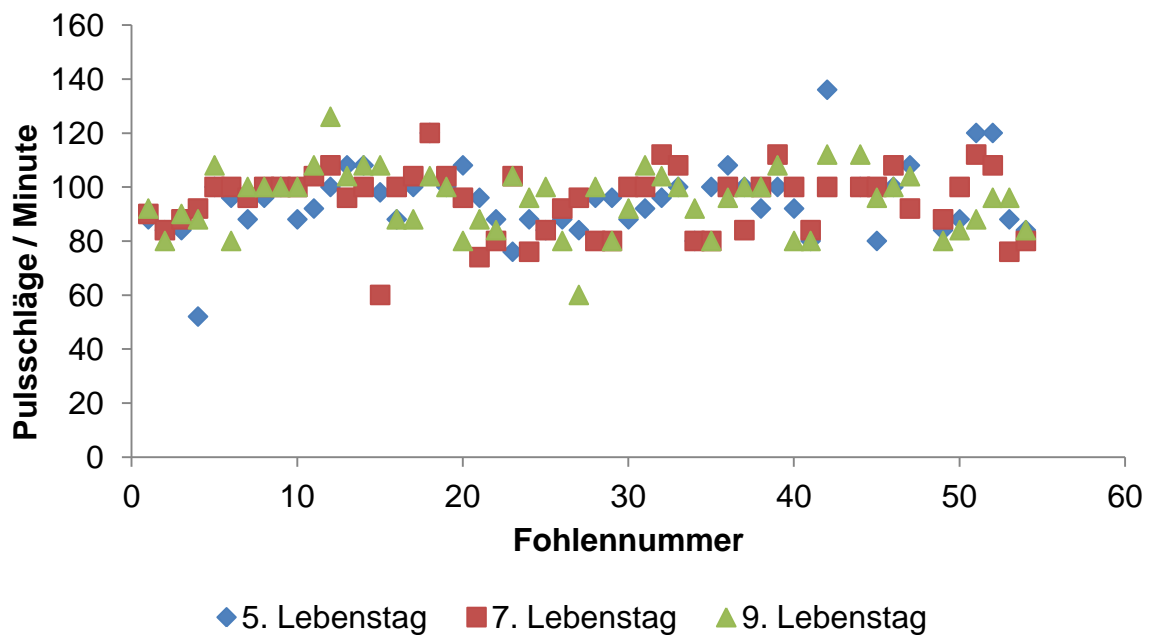
Ein Fohlen entwickelte im Laufe des ersten Lebenstages eine Sepsis und eine Polyarthritis in Form eines umfangvermehrten Sprunggelenks und Knies. Am Morgen des zweiten Lebenstages war es mit einer Pulsfrequenz von 88 Schlägen / Minute, einer Atemfrequenz von 48 Zügen / Minute und einer Körpertemperatur von 38,5° C unauffällig. Die Pulsfrequenz am Abend betrug 124 Schläge / Minute. Zu diesem Zeitpunkt waren bereits die erwähnten Gelenke verdickt.

**Tabelle 5: Pulsschläge / Minute am 1., 3., 5., 7. und 9. Lebenstag bei Fohlen**

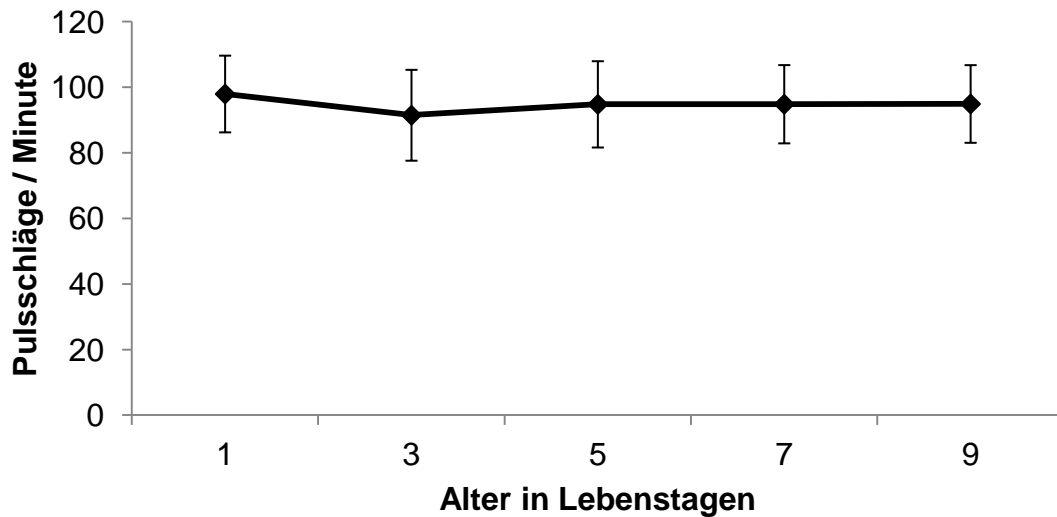
Lebens- tag	Anzahl Fohlen	Arith. Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Median	Maximum
1.	53	98,0	11,7	74	100	124
3.	54	91,5	13,9	40	92	120
5.	52	94,8	13,2	52	96	136
7.	52	94,8	11,9	60	100	120
9.	52	94,9	11,8	60	96	126



**Abbildung 1:** Pulsschläge / Minute der einzelnen Fohlen am 1. (n = 53) und 3. (n = 54) Lebenstag



**Abbildung 2:** Pulsschläge / Minute der einzelnen Fohlen am 5., 7. und 9. Lebenstag (jeweils n = 52)



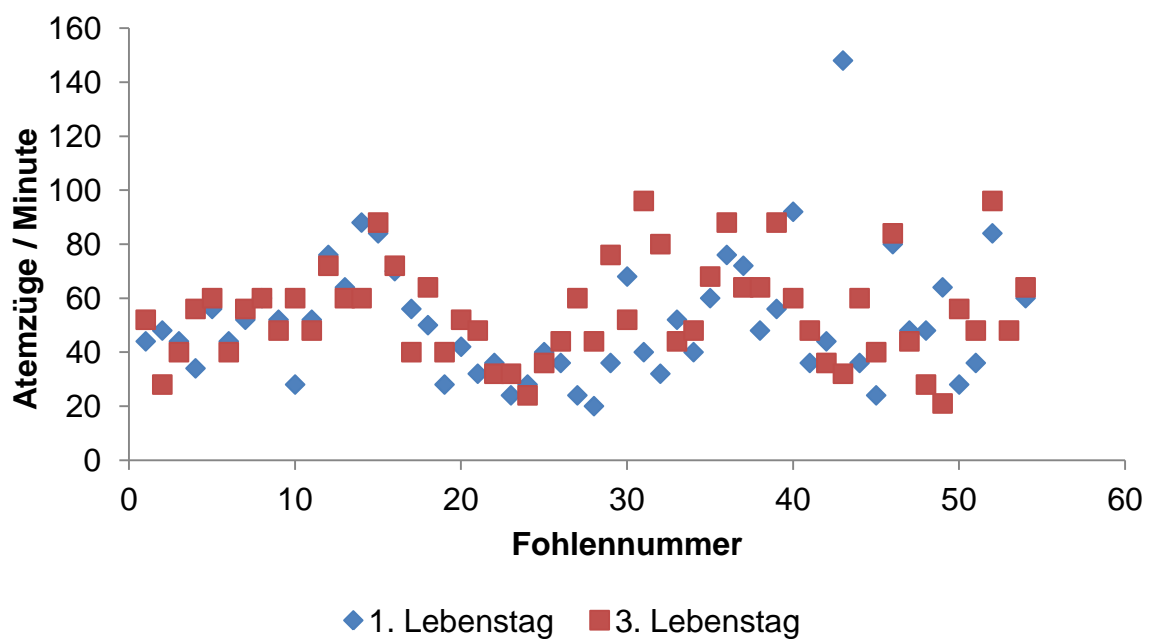
**Abbildung 3:** Arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung der Pulsschläge / Minute bei Fohlen (1. Lebenstag: n = 53; 3. Lebenstag: n = 54; 5., 7., und 9. Lebenstag: n = 52)

Die Atemfrequenz der Fohlen wies ein Minimum von 12 Atemzügen / Minute und ein Maximum von 148 Atemzügen / Minute (Tab. 6, Abb. 4, Abb. 5, Abb. 6) auf.

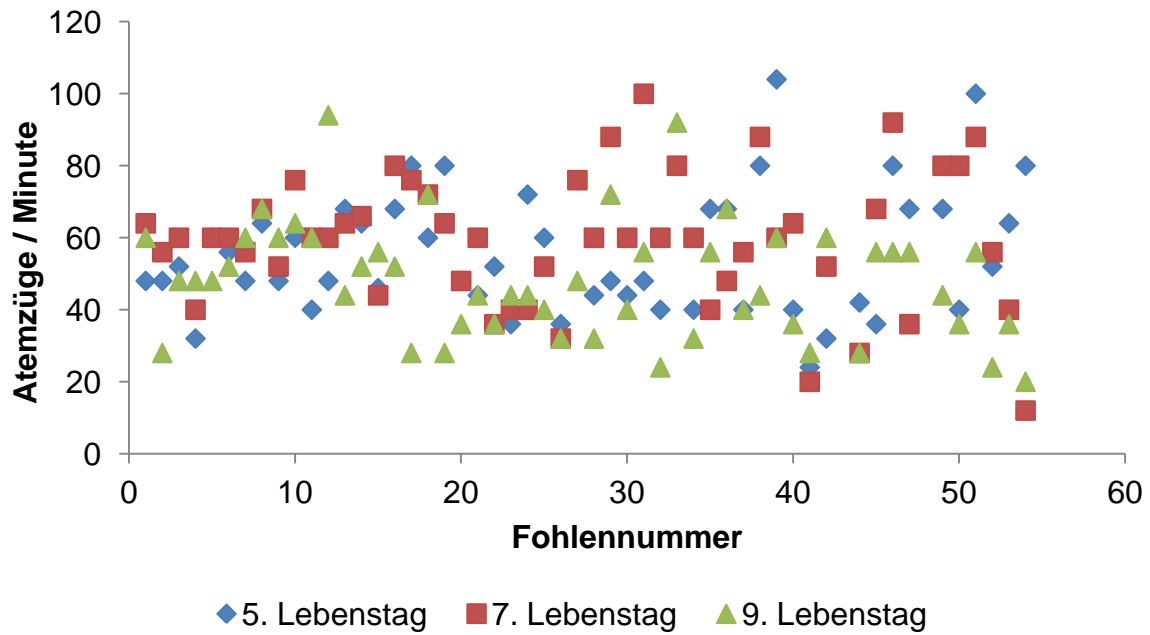
Bei einem Fohlen wurde am Tag der Geburt eine Pulsfrequenz von 120 Schlägen / Minute, eine Atemfrequenz von 148 Zügen / Minute (Abb. 4) und eine Körpertemperatur von 38,5°C gemessen. Am dritten Lebenstag betrug die Pulsfrequenz 92 Schläge / Minute, die Atemfrequenz sank auf 32 Züge / Minute und die Körpertemperatur stieg auf 38,7°C. Auf Grund von Mattigkeit wurde das Fohlen genauer untersucht und mit der Diagnose Uroperitoneum in eine Klinik überwiesen.

**Tabelle 6:** Atemzüge / Minute am 1., 3., 5., 7. und 9. Lebenstag von Fohlen

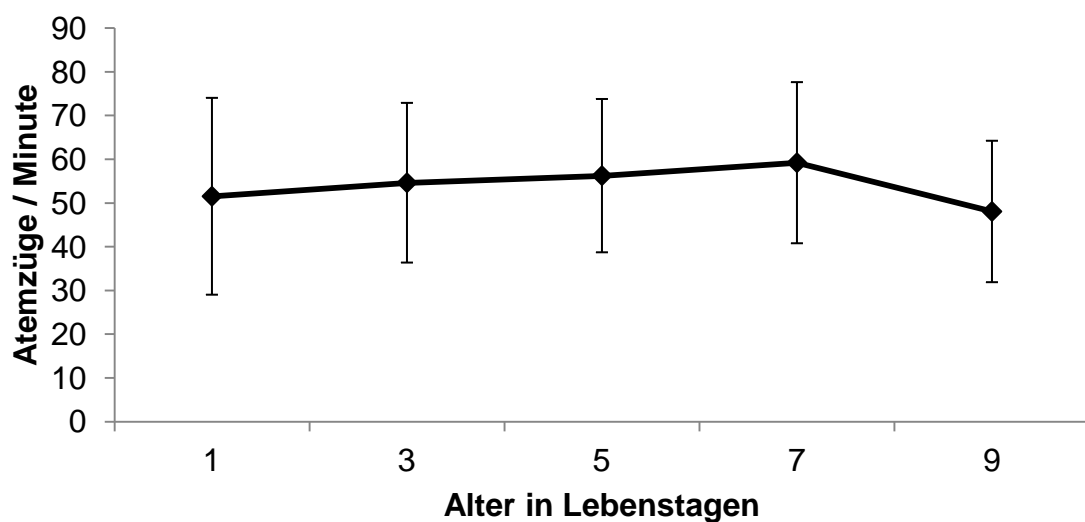
Lebens- tag	Anzahl Fohlen	Arith. Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Median	Maximum
1.	53	51,5	22,5	20	48	148
3.	54	54,6	18,3	21	52	96
5.	52	56,2	17,5	24	52	104
7.	52	59,2	18,4	12	60	100
9.	52	48,0	16,2	20	48	94



**Abbildung 4:** Atemzüge / Minute der einzelnen Fohlen am 1. (n = 53) und 3. (n = 54) Lebenstag



**Abbildung 5:** Atemzüge / Minute der einzelnen Fohlen am 5., 7. und 9. Lebenstag (jeweils n = 52)



**Abbildung 6:** Arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung der Atemzüge / Minute von Fohlen (1. Lebenstag: n = 53; 3. Lebenstag: n = 54; 5., 7. und 9. Lebenstag: n = 52)

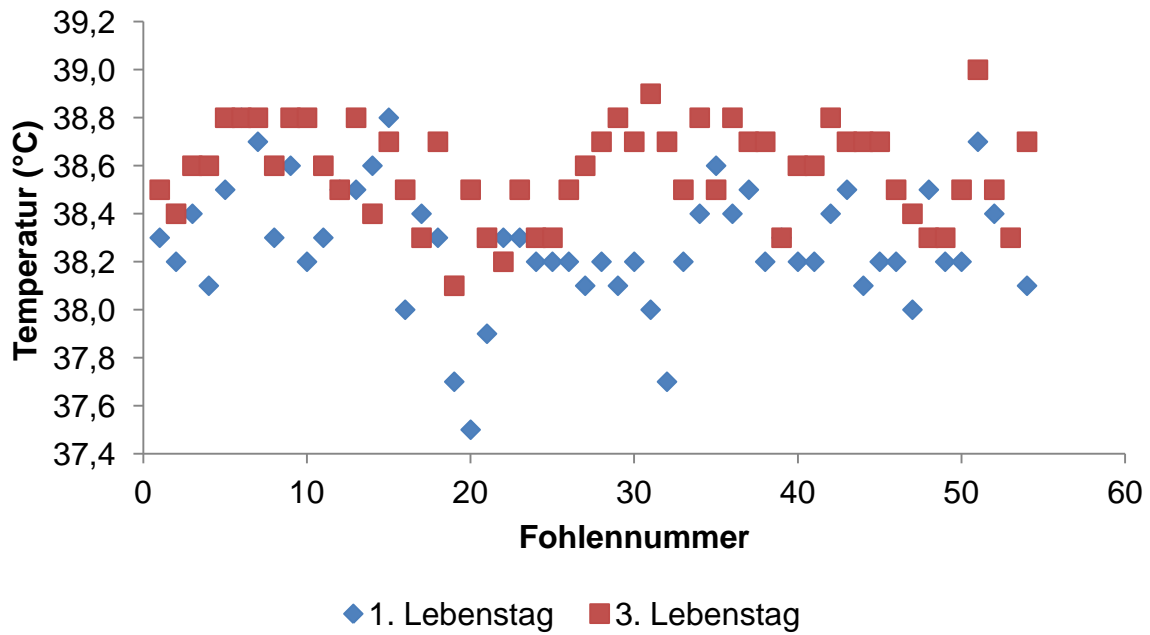
Die minimale Körperinnentemperatur der Fohlen betrug 37,4°C, während als maximale Körperinnentemperatur 39,1°C gemessen wurden (Tab. 7, Abb. 7, Abb. 8, Abb. 9).

Drei Fohlen waren mit Körperinnentemperaturen von 39,0 oder 39,1°C und einer Pulsfrequenzen von > 100 Schlägen / Minute sonst klinisch unauffällig (Abb. 7 und 8).

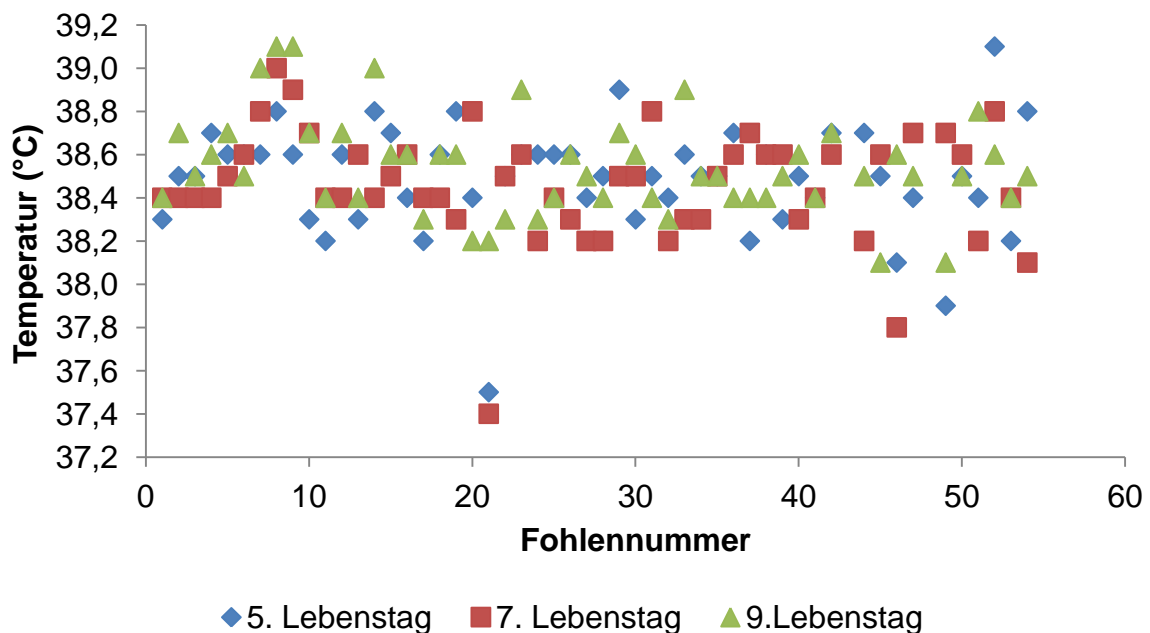
Ein Fohlen fiel dagegen mit einer Körperinnentemperatur von jeweils 37,9°, 37,5° und 37,4°C auf (Abb. 7 und 8); ansonsten war es klinisch unauffällig.

**Tabelle 7:                    Rektal gemessene Körperinnentemperatur in °C am 1., 3., 5., 7. und 9. Lebenstag bei Fohlen**

Lebens- tag	Anzahl Fohlen	Arith. Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Median	Maximum
1.	53	38,3	0,3	37,5	38,3	38,8
3.	54	38,6	0,2	38,1	38,6	39,0
5.	52	38,5	0,3	37,5	38,5	39,1
7.	52	38,5	0,3	37,4	38,45	39,0
9.	52	38,5	0,2	38,1	38,5	39,1

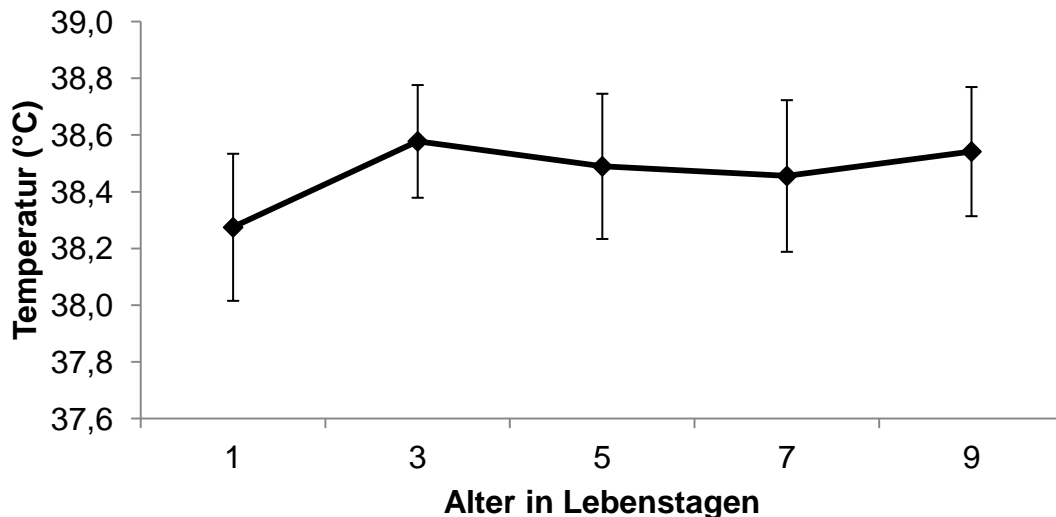


**Abbildung 7:**      **Rektal gemessene Körpertemperatur in °C der einzelnen Fohlen am 1. (n = 53) und 3. (n = 54) Lebenstag**



**Abbildung 8:**      **Rektal gemessene Körpertemperatur in °C der einzelnen Fohlen am 5., 7. und 9. Lebenstag (n = 52).**





**Abbildung 9:** Arithmetischer Mittelwert und Standardabweichung der rektal gemessenen Körperinnentemperatur in °C bei Fohlen (1. Lebenstag: n = 53; 3. Lebenstag: n = 54; 5., 7. und 9. Lebenstag: n = 52)

#### 4.3 Klassifizierung der Fohlen nach dem Gießener Vorsorgeschema

Mit dem Gießener Vorsorgeschema I konnten 45, mit dem Gießener Vorsorgeschema II 47 Fohlen bewertet werden (Tab. 8). Von dem Gießener Vorsorgeschema I und II ausgeschlossen wurden die Fohlen Nr. 3, 12, 13, 41, 46, 47, 48. Die Fohlen Nr. 3, 12, 13, 46 und 48 konnten mit dem Gießener Vorsorgeschema I nicht bewertet werden, da sie zwar sicher standen, den ersten Euterkontakt aber erst nach Ablauf von 60 Minuten zeigten. Diese Situation wird durch die vorgegebenen Kriterien nicht erfasst. Fohlen Nr. 41 hatte als Vorsichtsmaßnahme für die ersten 20 Stunden keinen Euterkontakt, weil die Stute im Jahr zuvor ein Fohlen mit Isoerythrolyse geboren hatte. Fohlen Nr. 47 bekam vor der zweiten Blutentnahme prophylaktisch Plasma transfundiert, weil die Fohlen der Stute in den Jahren zuvor trotz ausreichender Immunglobulinwerte eine Polyarthrititis entwickelt hatten. Fohlen Nr. 19 und 38 wurden für das Gießener Vorsorgeschema I ausgeschlossen, weil sie unbeobachtet geboren wurden. In die Wertung des Gießener Vorsorgeschemas II wurden sie mit einbezogen.

Insgesamt zeigten fünf Fohlen ihren ersten Euterkontakt erst nach mehr als 60 Minuten, nämlich zwischen 70 bis 100 Minuten post natum. Von den fünf Fohlen

erkrankten drei Fohlen. Zwei von ihnen erkrankten an einer Sepsis und ein Fohlen an einer Nabelentzündung. Bei einem Fohlen, welches eine Sepsis entwickelte, hatte die Mutterstute vor der Geburt die Milch laufen lassen. Die anderen beiden erkrankten Fohlen hatten 12 Stunden p. n. einen Immunglobulingehalt von 2445 und 2307 mg / dl.

Die beiden gesunden Fohlen hatten einen IgG-Gehalt von 513 und 812 mg / dl 12 Stunden p. n..

**Tabelle 8:**                    **Gießener Vorsorgeschema I und II. Angegeben ist die Anzahl der vergebenen Punkte zu dem jeweiligen Vorsorgeschema, die drei Erkrankungszeiträume in Lebenstagen (LT), sowie die Anzahl der kranken Fohlen. Zu den Erkrankungen werden nur die Infektionskrankheiten Durchfall, Husten, Nabelentzündung und Sepsis gezählt.**

	Vergebene Punkte	Anzahl Fohlen	< 10. LT	10. bis 45. LT	> 45 LT
Gießener Vorsorge-schema I	6	1	1	-	-
	8	1	-	1	-
	9	43	2	9	7
Gießener Vorsorge-schema II	16	3	-	1	-
	17	2	-	1	-
	18	42	3	9	8

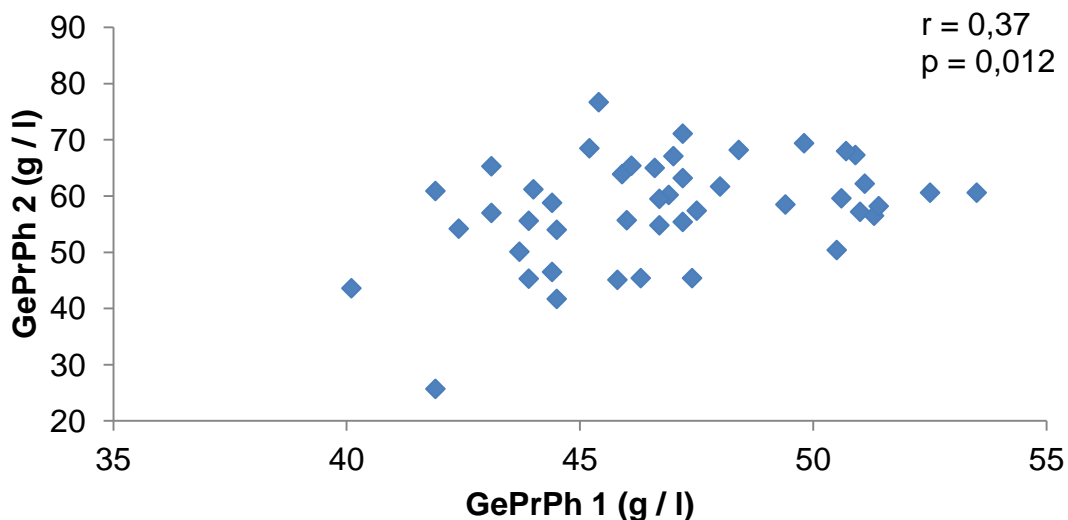
## 4.4 Labordiagnostische Parameter

### 4.4.1 Gesamtprotein

#### 4.4.1.1 Gesamtproteinmessung mittels Photometer

Die Mittelwerte der Gesamtproteinmessung mittels Photometer vor der ersten Tränkeaufnahme (1) und mindestens 12 Stunden p. n. (2) betrugen 46,80 g / l

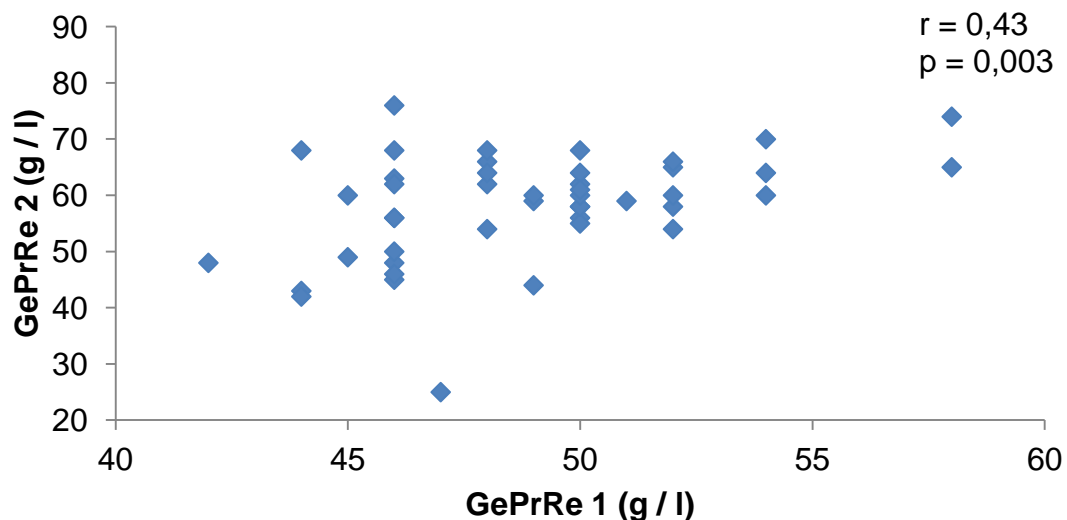
(Min. = 40,10 g / l, Max. = 53,50 g / l) und 57,74 g / l (Min. = 25,70 g / l, Max. = 76,70 g / l). Die Fohlen, die zum Zeitpunkt (1) hohe Gesamtproteinwerte aufwiesen, hatten im Verhältnis auch bei der zweiten Messung (2) höhere Werte. Der Zusammenhang war statistisch signifikant ( $p = 0,012$ ). Der Korrelationskoeffizient lag bei  $r = 0,37$  (Abb. 10).



**Abbildung 10:** Gesamtproteinmessung mittels Photometer vor der ersten Tränkeaufnahme (GePrPh 1) vs. Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrPh 2) in g / l bei Fohlen;  $n = 45$

#### 4.4.1.2 Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer

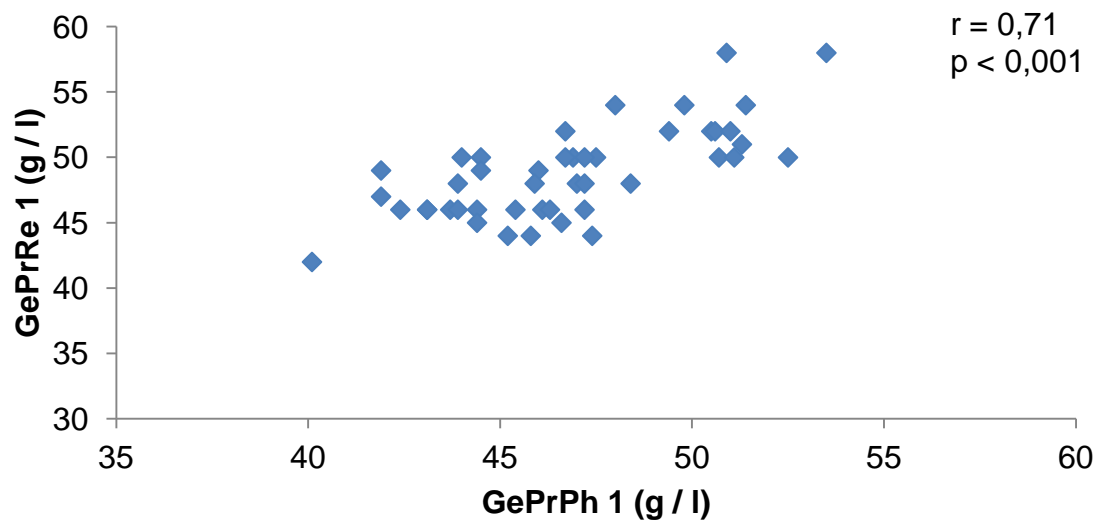
Die Mittelwerte der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme (1) und mindestens 12 Stunden p. n. (2) lagen bei 48,82 g / l (Min. = 42,00 g / l, Max. = 58,00 g / l) und 58,20 g / l (Min. = 25,00 g / l, Max. = 76,00 g / l). Der p-Wert lag bei 0,003 – somit war der Zusammenhang statistisch signifikant. Der Korrelationskoeffizient betrug  $r = 0,43$  (Abb. 11).



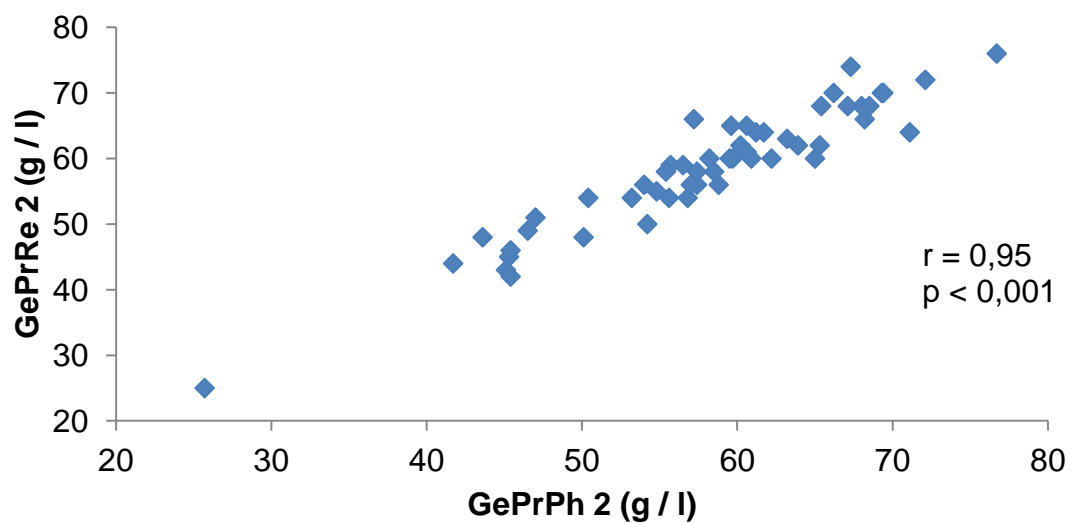
**Abbildung 11:** Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme (GePrRe 1) vs. Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrRe 2) in g / l bei Fohlen; n = 45

#### 4.4.1.3 Gesamtproteinmessung mittels Photometer und Refraktometer im Vergleich

Mit Hilfe der Korrelationsanalyse wurde überprüft, ob die Aussagen der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mit den Ergebnissen der Gesamtproteinmessung mittels Photometer übereinstimmten. Die Gesamtproteinmessung mittels Photometer (1) hatte mit 46,80 g / l einen niedrigeren Mittelwert als die Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer (1) mit 48,82 g / l. Der Zusammenhang der beiden Methoden war statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ). Der Korrelationskoeffizient betrug  $r = 0,71$  (Abb. 12). Die Gesamtproteinmessung mittels Photometer (2) hatte mit 57,74 g / l ebenfalls einen niedrigeren Mittelwert als die Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer (2) mit 58,20 g / l. Der Zusammenhang der beiden Messmethoden war statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ). Der Korrelationskoeffizient betrug  $r = 0,95$  (Abb. 13).



**Abbildung 12:** Gesamtproteinmessung mittels Photometer und Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme (1) im Vergleich (GePrPh 1 vs. GePrRe 1) in g / l bei Fohlen; n = 45



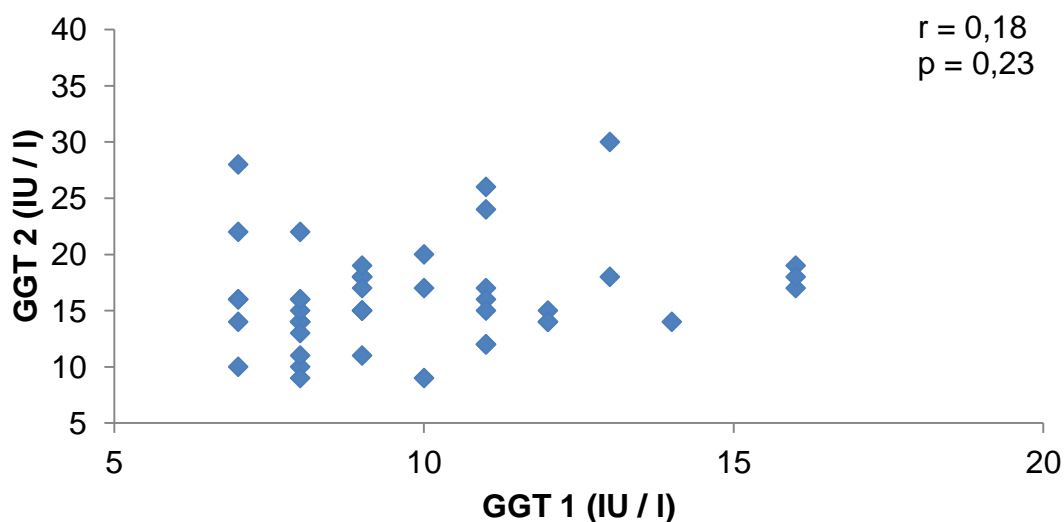
**Abbildung 13:** Gesamtproteinmessung mittels Photometer und Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. (2) im Vergleich (GePrPh 2 vs. GePrRe 2) in g / l bei Fohlen; n = 45

Des Weiteren wurde mit dem t-Test für abhängige Stichproben überprüft, ob die Aussagen der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mit den Ergebnissen

der Gesamtproteinmessung mittels Photometer übereinstimmen. Hierbei handelte es sich um einen reinen Mittelwertsvergleich. Vor der ersten Tränkeaufnahme (1) mass das Refraktometer um zwei Gramm höher als das Photometer (Refraktometer = 48,82 g / l, Photometer = 46,80 g / l). Der Unterschied der beiden Messmethoden war statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ,  $r = 0,71$ ). Mindestens 12 Stunden p. n. ähnelten sich die Mittelwerte der beiden Messmethoden sehr (Photometer = 57,74 g / l, Refraktometer = 58,20 g / l). Der Unterschied der beiden Messmethoden war nicht mehr statistisch signifikant ( $p = 0,32$ ), während die Korrelation mit  $r = 0,95$  hoch signifikant war.

#### 4.4.2 Aktivität der GGT

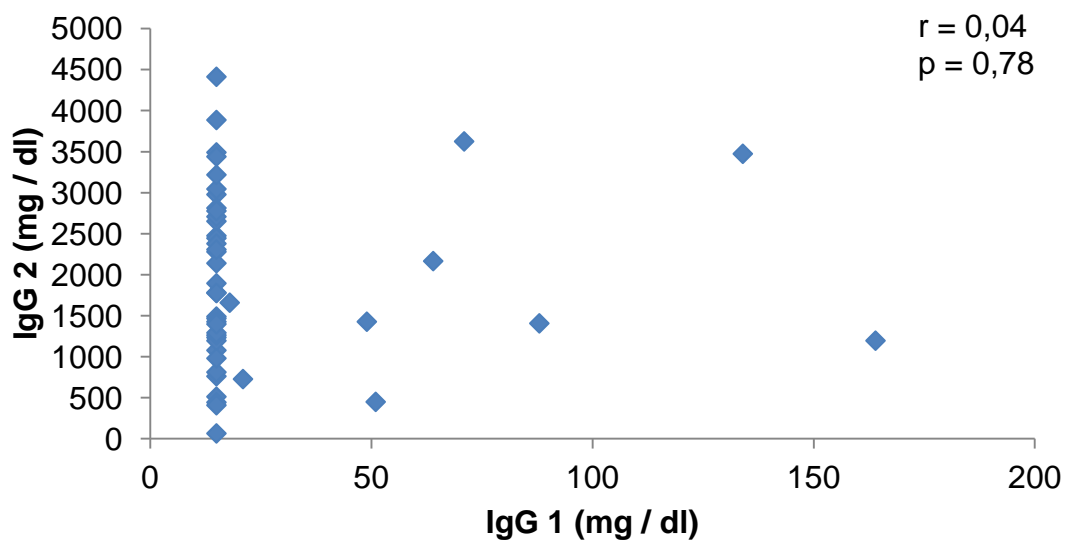
Die Mittelwerte der Aktivität der Gammaglutamyltransferase vor der ersten Tränkeaufnahme (1) und 12 Stunden p. n. (2) betrugen 9,82 IU / l und 16,29 IU / l. Die Fohlen, die zum Zeitpunkt (1) eine hohe Aktivität der GGT zeigten, hatten nicht in jedem Fall zum Zeitpunkt (2) hohe Werte. Der Zusammenhang war nicht statistisch signifikant ( $p = 0,23$ ). Der Korrelationskoeffizient betrug  $r = 0,18$  (Abb. 14).



**Abbildung 14:** Aktivität der Gammaglutamyltransferase vor der ersten Tränkeaufnahme (GGT 1) vs. Aktivität der Gammaglutamyltransferase mind. 12 Stunden p. n. (GGT 2) in IU / l bei Fohlen; n = 45

#### 4.4.3 Immunglobulin G-Konzentration durch ELISA-Messung

Vor der ersten Tränkeaufnahme (1) betrug der Mittelwert der Immunglobulin G-Konzentration 26,67 mg / dl (Min. = 15 mg / dl, Max. = 164 mg / dl), während er mindestens 12 Stunden p. n. (2) 1930,3 mg / dl (Min. = 650 mg / dl, Max. = 4413 mg / dl) erreichte. Da zum Zeitpunkt (1) kaum, aber zum Zeitpunkt (2) zum Teil hohe Konzentrationen von Immunglobulin G nachzuweisen waren, war der Zusammenhang nicht statistisch signifikant ( $p = 0,78$ ,  $r = 0,04$ ; Abb. 15).



**Abbildung 15:** Immunglobulin G-Konzentration vor der ersten Tränkeaufnahme (IgG 1) vs. Immunglobulin G-Konzentration mindestens 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl bei Fohlen. Der IgG 1-Gehalt von 15 mg / dl  $\triangleq$  einem IgG-Gehalt von < 15 mg / dl; n = 46

Weiterhin wurde überprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen der Immunglobulin G-Konzentration durch ELISA-Messung mindestens 12 Stunden p. n. (IgG 2) und den verschiedenen Parametern (Geschlecht, Geburtsdatum, Punktzahl im Gießener Vorsorgeschema I + II, Erster Euterkontakt, Alter der Mutter, Anzahl der Fohlen, sowie Trächtigkeitsdauer) gibt. Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (Tab. 9).

**Tabelle 9: Immunglobulin G-Konzentration mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) bei Fohlen im Zusammenhang mit unterschiedlichen Parametern.**

	Anzahl Fohlen	Korrelationskoeffizient	Wahrscheinlichkeit
Geschlecht vs. IgG 2	53	- 0,19	0,17
Geburtsdatum vs. IgG 2	53	- 0,05	0,72
Ergebnis des Gießener Vorsorgeschema I vs. IgG 2	45	0,08	0,6
Ergebnis des Gießener Vorsorgeschema II vs. IgG 2	48	- 0,22	0,13
Erster Euterkontakt vs. IgG 2	49	- 0,15	0,31
Alter der Mutter vs. IgG 2	53	0,008	0,96
Anzahl der Fohlen vs. IgG 2	52	0,12	0,45
Trächtigkeitsdauer vs. IgG 2	46	0,02	0,92



#### 4.4.4 SNAP-Test

Die Immunglobulin G-Konzentration konnte bei 53 Fohlen mit dem SNAP-Test untersucht werden. Bei 47 Fohlen zeigte der SNAP-Test eine IgG-Konzentration von  $> 800$  mg / dl an, bei jeweils zwei Fohlen  $\sim 800$  mg / dl sowie zwischen  $400 - 800$  mg / dl und bei jeweils einem Fohlen  $\sim 400$  mg / dl und  $< 400$  mg / dl. Insgesamt stimmte der SNAP-Test mit der ELISA-Messung in 96 % der Fälle überein. Im Bereich  $> 800$  mg / dl zeigten die beiden Tests eine Übereinstimmung von 98 % und in den Bereichen mit niedrigeren IgG-Konzentrationen von 100 %. In den unteren Bereichen ist zu beachten, dass jeweils nur ein bzw. zwei Fohlen in diese Kategorien fielen (Tab. 10). Weiterhin wurden für den SNAP-Test die Sensitivität, Spezifität sowie der positive und negative Vorhersagewert hinsichtlich einer Hypogammaglobulinämie mittels ELISA ermittelt. Ein positiver Test lag bei IgG-Konzentrationen  $\leq 800$  mg / dl vor, während IgG-Konzentrationen  $> 800$  mg / dl einen negativen Test darstellten (Tab. 11). Die individuellen Ergebnisse des SNAP-Tests befinden sich im Anhang (Tab. 25), während die Fohlen mit IgG-Konzentrationen  $< 800$  mg / dl und auftretenden Erkrankungen in Tabelle 12 dargestellt werden.

**Tabelle 10:** Verteilung der Fohlen auf die einzelnen Messbereiche des SNAP-Tests in mg / dl sowie die jeweilige Übereinstimmung zur ELISA-Messung mit Prozentangaben.

SNAP-Test mg / dl	Anzahl Fohlen	SNAP-Test		
		= ELISA	< ELISA	> ELISA
< 400	1	1 (100 %)	0	0
$\sim 400$	1	1 (100 %)	0	0
400 – 800	2	2 (100 %)	0	0
$\sim 800$	2	1 (50 %)	1 (50 %)	0
> 800	47	46 (98 %)	1 (2 %)	0
GESAMT	53	51 (96 %)	2 (4 %)	0

**Tabelle 11: Vierfelder-Tafel des SNAP-Tests und einer Hypogammaglobulinämie mittels ELISA. Einteilung erfolgte in  $\leq 800$  und  $> 800$  mg IgG / dl; n = 53**

	Hypogamma- globulinämie  ELISA	$> 800$ mg / dl  ELISA	
$\leq 800$ mg / dl IgG- Gehalt  SNAP-Test	Richtig Positiv  n = 6	Falsch Positiv  n = 0	<b>Positiver Vorhersagewert</b>  100 %
$> 800$ mg / dl IgG- Gehalt  SNAP-Test	Falsch Negativ  n = 1	Richtig Negativ  n = 46	<b>Negativer Vorhersagewert</b>  97,87 %
	<b>Sensitivität</b>  85,71 %	<b>Spezifität</b>  100 %	

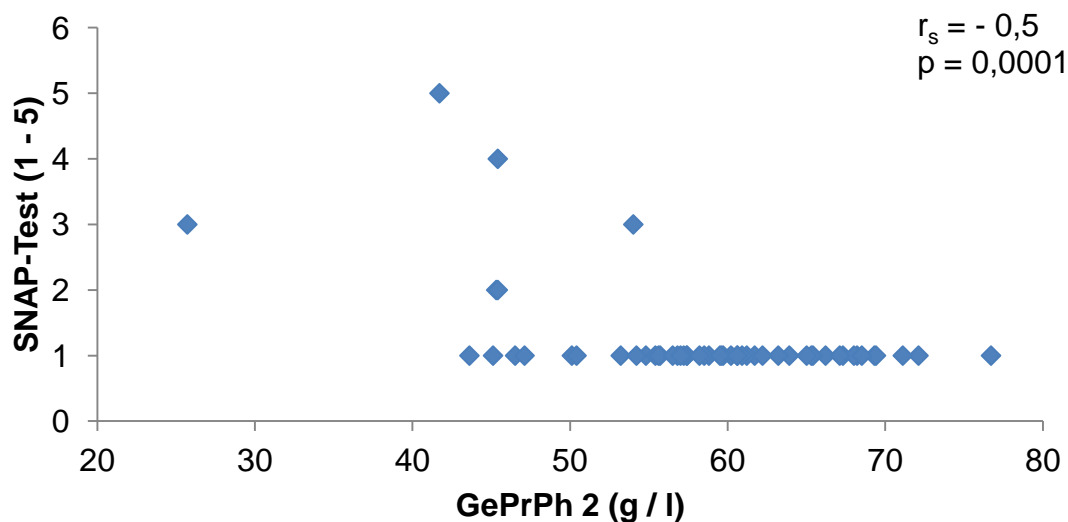
**Tabelle 12:** Fohlen mit IgG-Konzentrationen < 800 mg / dl mittels ELISA und SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400 mg / dl), sowie ob Plasma substituiert wurde und eine Erkrankung auftrat

Fohlen Nr.	IgG-Konzentration mittels		Plasma	Erkrankungen
	ELISA	SNAP-Test		
2	762	3	ja	Beinbruch, Euthanasie
3	513	1	nein	/
18	728	2	nein	/
28	444	3	ja	/
48	65	5	ja, 2x	Sepsis
49	450	2	ja	/
53	409	4	ja	/

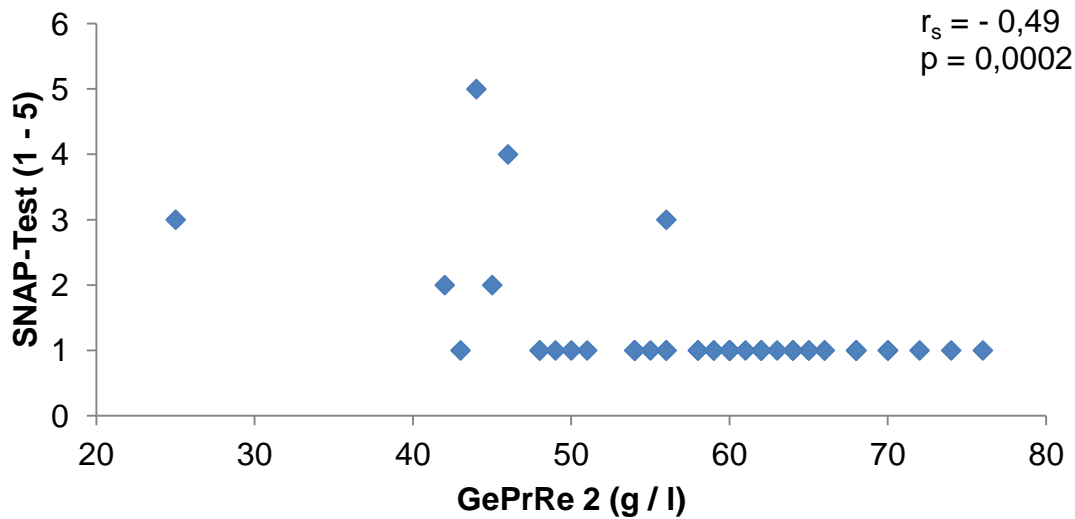
Das Ergebnis des SNAP-Tests mindestens 12 Std. p. n. wurde mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman jeweils mit der Messung des Gesamtproteins mittels Photometer und Refraktometer, der Aktivität der Gammaglutamyltransferase und der IgG-Konzentration anhand ELISA-Messung überprüft (Abb. 16 bis 19). Die Zusammenhänge waren statistisch signifikant (Tab. 13).

**Tabelle 13:** Ergebnis des SNAP-Tests im Zusammenhang mit der Messung des Gesamtproteins mittels Photometer / Refraktometer (GePrPh / GePrRe), der Aktivität der GGT (GGT) und dem Immunglobulin G-Gehalt (IgG) mind. 12 Stunden p. n. (2) bei Fohlen.

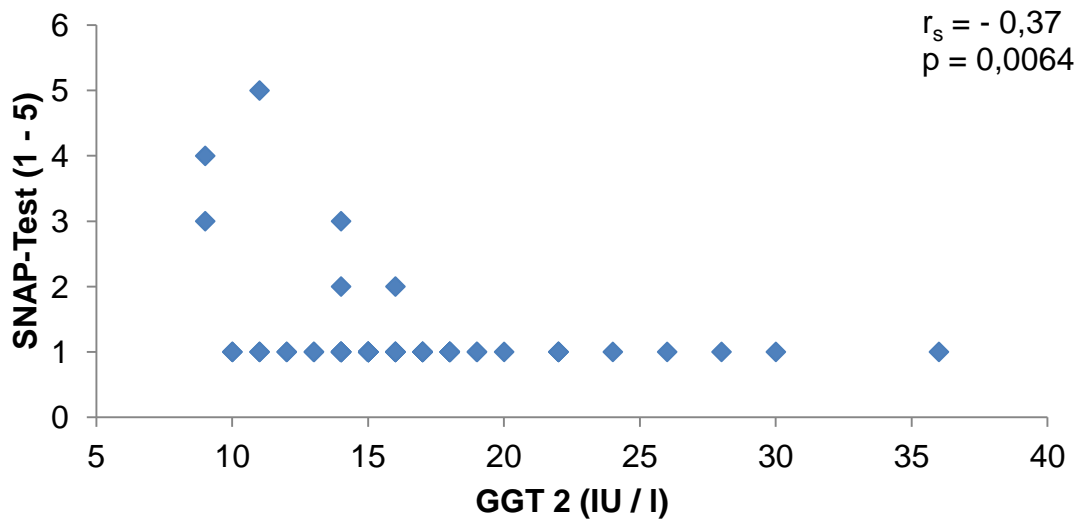
	Anzahl Fohlen	Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman	Wahrscheinlichkeit
GePrPh 2 vs. SNAP-Test	53	- 0,5	0,0001
GePrRe 2 vs. SNAP-Test	53	- 0,49	0,0002
GGT 2 vs. SNAP-Test	53	- 0,37	0,0064
IgG 2 vs. SNAP-Test	53	- 0,54	< 0,0001



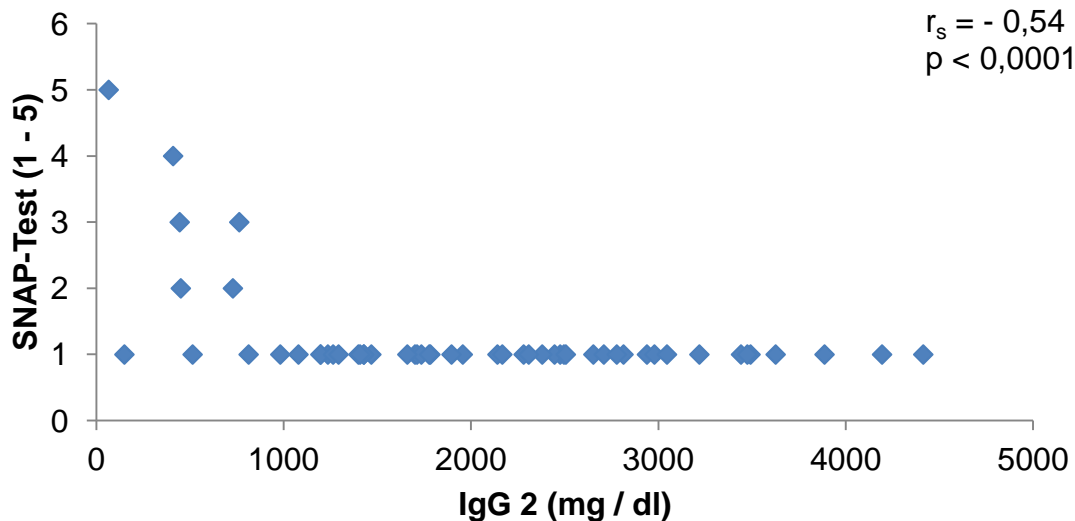
**Abbildung 16:** Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrPh 2) in g / l vs. SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl bei Fohlen; n = 53



**Abbildung 17:** Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrRe 2) in g / l vs. SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl bei Fohlen; n = 53



**Abbildung 18:** Aktivität der Gammaglutamyltransferase mind. 12 Stunden p. n. (GGT 2) in IU / l vs. SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl bei Fohlen; n = 53



**Abbildung 19:** Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl vs. SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl bei Fohlen; n = 53

Weiterhin wurde mit dem Box-and-Whisker-Plot der Messbereich > 800 mg / dl des SNAP-Tests mit der Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer, der Aktivität der Gammaglutamyltransferase und der im ELISA gemessenen Immunglobulin G-Konzentration mindestens 12 Stunden p. n. ausgewertet (Tab. 14). In den Gruppen ~ 800 und 400 – 800 mg / dl IgG befanden sich jeweils nur zwei Fohlen, während sich in den Gruppen ~ 400 und < 400 mg / dl IgG jeweils nur ein Fohlen befand. Deshalb konnten diese Messbereiche nicht ausgewertet werden, weil dazu mindestens fünf Messwerte benötigt werden. Somit wiesen insgesamt zwei Fohlen laut SNAP-Test IgG-Konzentrationen ~ 800 mg / dl und vier Fohlen < 800 mg / dl (Tab. 10) auf.

**Tabelle 14:**      **Ergebnisse des SNAP-Tests (mg / dl) im Zusammenhang mit der Gesamtproteinmessung mittels Photometer (GePrPh2) / Refraktometer (GePrRe2) in g / l, der Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT2) in IU / l und der IgG-Konzentration (IgG2) in mg / dl mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 47**

Meßbereich (mg / dl)	SNAP-Test (> 800 mg / dl) vs.			
	GePrPh2	GePrRe2	GGT2	IgG2
Minimum	43,60	43,00	10,00	513,00
Quartile 1	55,70	56,00	14,00	1427,00
Median	59,70	60,00	16,00	2140,00
Quartile 3	65,40	66,00	18,00	2812,99
Maximum	76,70	76,00	36,00	4413,00

Des Weiteren wurden für den SNAP-Test die Spezifität und der negative Vorhersagewert hinsichtlich des Auftretens von Erkrankungen bis zum 10. Lebensstag ermittelt (Tab. 15 und 16). Die Sensitivität und der positive Vorhersagewert konnten auf Grund der wenigen erkrankten Fohlen nicht ermittelt werden. Dabei wurde zum einen der IgG-Gehalt nach < 800 mg / dl und > 800 mg / dl klassifiziert (Tab. 15), zum anderen erfolgte die Einteilung nach < 800 mg / dl und ≥ 800 mg / dl (Tab. 16). Fohlen Nr. 2, 28, 41, 47, 48 und 53 wurden nicht berücksichtigt. Fohlen Nr. 2, 28, 48 und 53 wurde Plasma infundiert, weil der SNAP-Test IgG-Werte < 800 mg / dl anzeigte. Fohlen Nr. 41 hatte prophylaktisch die ersten 20 Stunden p. n. keinen Euterkontakt, weil die Mutter im Vorjahr ein Fohlen mit Isoerythrolyse geboren hatte. Fohlen Nr. 47 bekam vor der zweiten Blutprobe prophylaktisch Plasma transfundiert, weil Fohlen derselben Mutter in den Jahren zuvor trotz ausreichender Immunglobulin G-Konzentrationen Sepsen mit Polyarthritis entwickelt hatten.

**Tabelle 15: Vierfelder-Tafel des SNAP-Tests und Erkrankungshäufigkeit für Fohlen < 10. Lebenstag. Einteilung erfolgte in < 800 und > 800 mg IgG / dl; n = 48**

	Fohlen ist erkrankt (< 10 Tagen p. n.)	Fohlen ist nicht erkrankt (< 10 Tagen p. n.)	
< 800 mg / dl IgG- Gehalt	Richtig Positiv n = 0	Falsch Positiv n = 2	Positiver Vorhersagewert
> 800 mg / dl IgG- Gehalt	Falsch Negativ n = 3	Richtig Negativ n = 43	<b>Negativer Vorhersagewert</b>  93,47 %
	Sensitivität	<b>Spezifität</b>  95,56 %	

Bei den „falsch positiven“ Fohlen handelte es sich um die Fohlen Nr. 18 und 49. Fohlen Nr. 18 bekam mit einem SNAP-Test-Ergebnis von ~ 800 mg / dl IgG kein Plasma infundiert und entwickelte in den ersten 10 Lebenstagen keine Erkrankung. Mit dem ELISA (728 mg / dl IgG) konnte das Ergebnis des SNAP-Tests bestätigt werden. Fohlen Nr. 49 erhielt ebenfalls auf Grund des vom SNAP-Test angezeigten IgG-Gehalts von ~ 800 mg / dl kein Plasma und entwickelte ebenfalls keine Erkrankung, hatte mittels ELISA aber nur einen IgG-Gehalt von 450 mg / dl (Tab. 15).

Die „falsch negativen“ Fohlen entwickelten alle nach 4 - 5 Tagen p. n. eine Nabelentzündung. Dabei handelte es sich um Fohlen Nr. 15, 33 und 37. Alle hatten laut SNAP-Test einen IgG-Gehalt von > 800 mg / dl, der auch mittels ELISA bestätigt werden konnte (2938 mg / dl, 3440 mg / dl und 1734 mg / dl in der angegebenen Reihenfolge; Tab. 15).

Die „richtig negativen“ Fohlen hatten alle laut SNAP-Test einen IgG-Gehalt von > 800 mg / dl und erkrankten nicht (Tab. 15). Bei Fohlen Nr. 3 stimmte diese Angabe nicht. Mit Hilfe des ELISA konnten nur 513 mg IgG / dl festgestellt werden. Die „falsch



positiven“ Fohlen wurden bei dem Modell „ $\geq 800$  mg / dl IgG-Gehalt“ zu den „richtig negativen“ Fohlen gezählt, weil sie jeweils  $\sim 800$  mg IgG / dl hatten (Tab. 15 und 16).

**Tabelle 16:** Vierfelder-Tafel des SNAP-Tests und Erkrankungshäufigkeit für Fohlen < 10. Lebenstag. Einteilung erfolgte in < 800 und  $\geq 800$  mg IgG / dl; n = 48

	Fohlen ist erkrankt (< 10 Tagen p. n.)	Fohlen ist nicht erkrankt (< 10 Tagen p. n.)	
< 800 mg / dl IgG-Gehalt	Richtig Positiv n = 0	Falsch Positiv n = 0	Positiver Vorhersagewert
$\geq 800$ mg / dl IgG-Gehalt	Falsch Negativ n = 3	Richtig Negativ n = 45	<b>Negativer Vorhersagewert</b> 93,75 %
	Sensitivität	<b>Spezifität</b> 100,00 %	

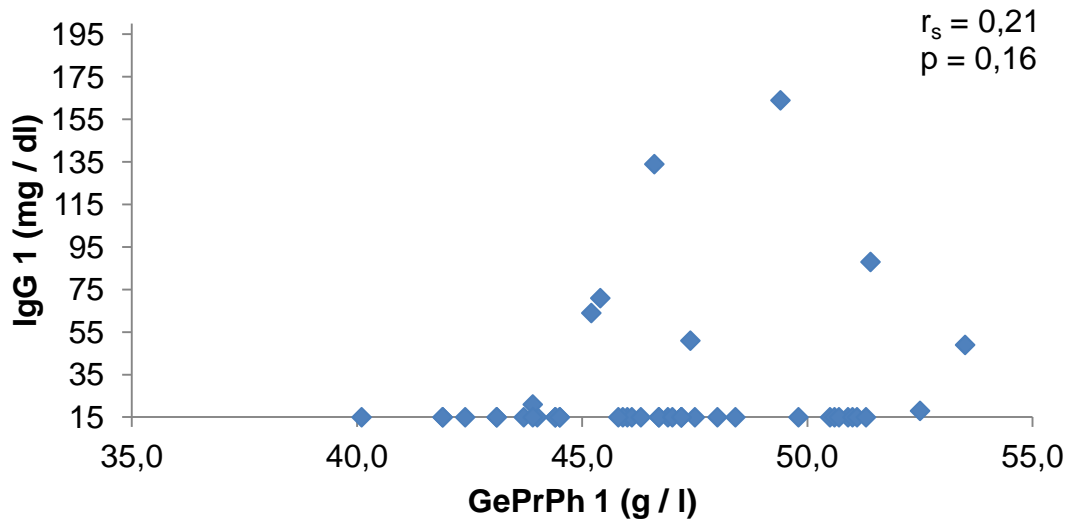
#### 4.5 Korrelation zwischen IgG-Konzentration und anderen labordiagnostischen Parametern

Die Ergebnisse der Immunglobulin G-Messungen vor der ersten Tränkeaufnahme (1) wurden mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman jeweils mit der Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer und der Aktivität der Gammaglutamyltransferase vor der ersten Tränkeaufnahme (1) auf ihren Zusammenhang hin untersucht (Tab. 17, Abb. 20 bis 24). Dementsprechend wurden die gemessenen IgG-Werte mind. 12 Std. p. n. (2) jeweils mit den Messungen des Gesamtproteins mittels Photometer / Refraktometer, der Aktivität der Gammaglutamyltransferase und des SNAP-Tests mind. 12 Stunden p. n. (2) ebenfalls auf ihren Zusammenhang hin überprüft (Tab. 18, Abb. 23 bis 26).

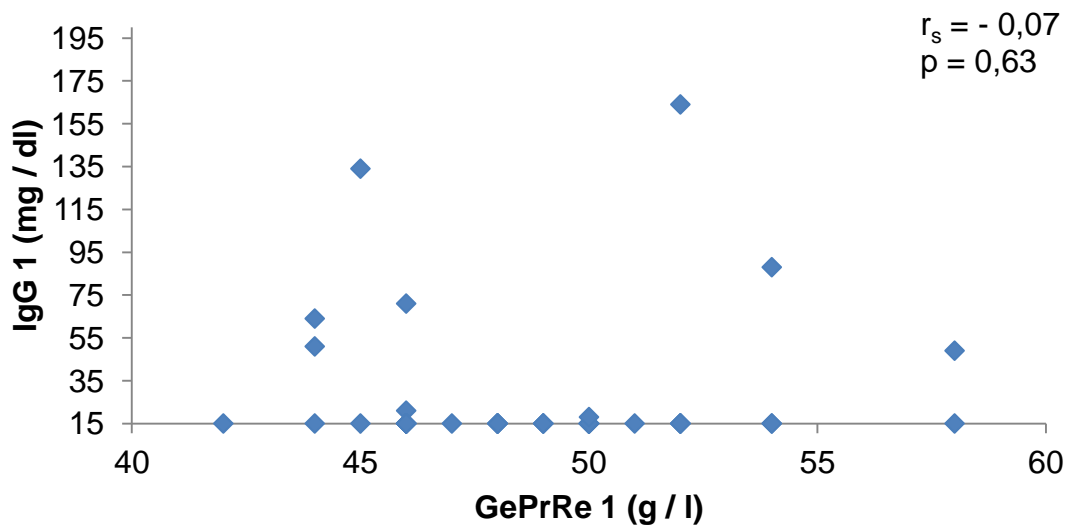
Bei den IgG-Messwerten zum Zeitpunkt (1) bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit den anderen Parametern (Tab. 17). Der Zusammenhang der Messwerte zum Zeitpunkt (2), abgesehen von der Aktivität der Gammaglutamyltransferase, war statistisch signifikant (Tab. 18).

**Tabelle 17:** Immunglobulin G-Konzentrationen im Zusammenhang mit der Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer (GePrPh / GePrRe) und der Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT) vor der ersten Tränkeaufnahme (1) mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman bei Fohlen.

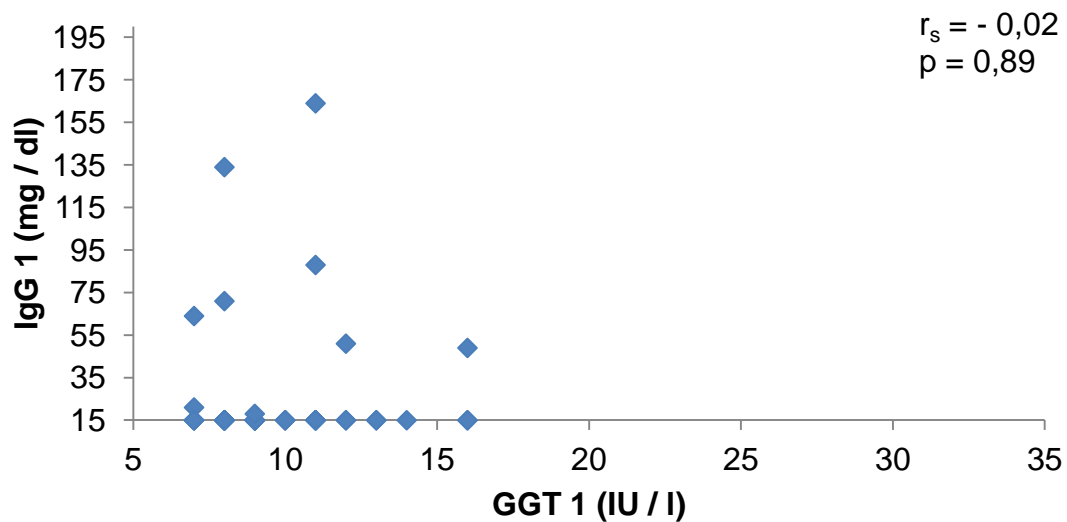
	Anzahl Fohlen	Rangkorrelations- koeffizient nach Spearman	Wahrscheinlichkeit
GePrPh 1 vs. IgG 1	45	0,21	0,16
GePrRe 1 vs. IgG 1	45	- 0,07	0,63
GGT 1 vs. IgG 1	45	- 0,02	0,89



**Abbildung 20:** Gesamtproteinmessung mittels Photometer (GePrPh 1) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 1) in mg / dl jeweils vor der ersten Tränkeaufnahme bei Fohlen. Der IgG 1-Gehalt von 15 mg / dl  $\triangleq$  einem IgG-Gehalt von < 15 mg / dl; n = 45



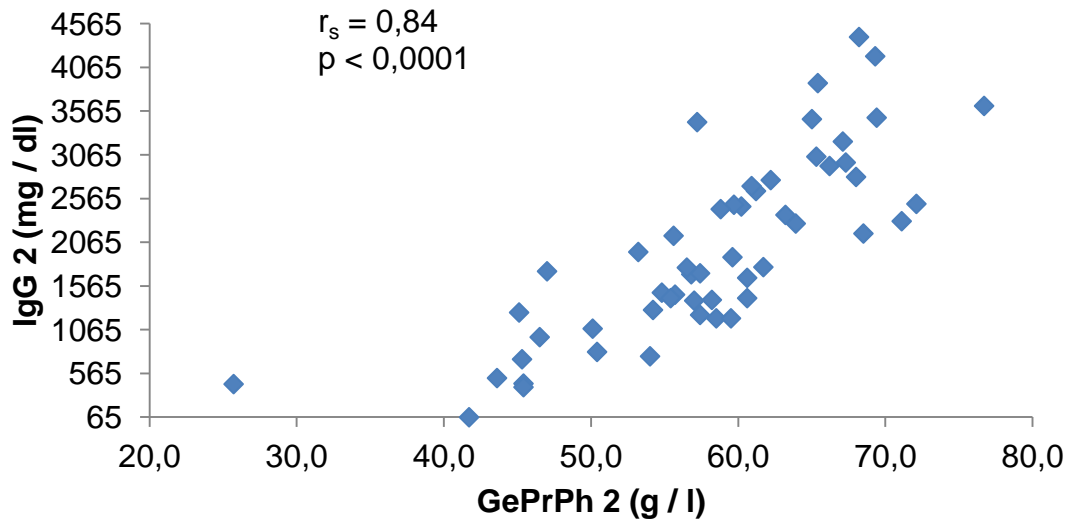
**Abbildung 21:** Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer (GePrRe 1) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 1) in mg / dl jeweils vor der ersten Tränkeaufnahme bei Fohlen. Der IgG 1-Gehalt von 15 mg / dl  $\triangleq$  einem IgG-Gehalt von < 15 mg / dl; n = 45



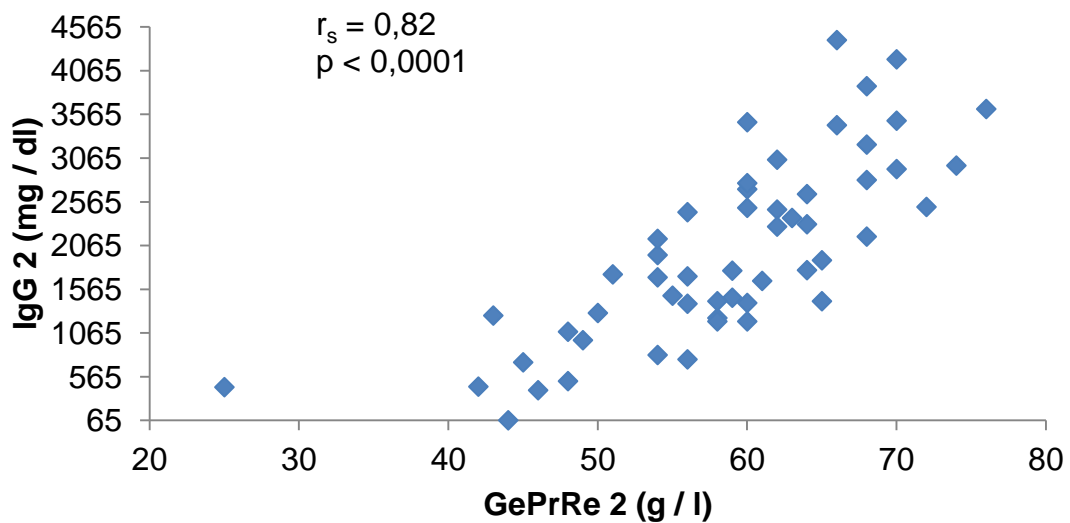
**Abbildung 22:** Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT 1) in IU / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 1) in mg / dl jeweils vor der ersten Tränkeaufnahme bei Fohlen. Der IgG 1-Gehalt von 15 mg / dl  $\triangleq$  einem IgG-Gehalt von < 15 mg / dl; n = 45

**Tabelle 18:** Immunglobulin G-Konzentration im Zusammenhang mit der Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer (GePrPh / GePrRe), der Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT) und des SNAP-Tests mind. 12 Stunden p. n. (2) mit Hilfe der Rangkorrelation nach Spearman bei Fohlen.

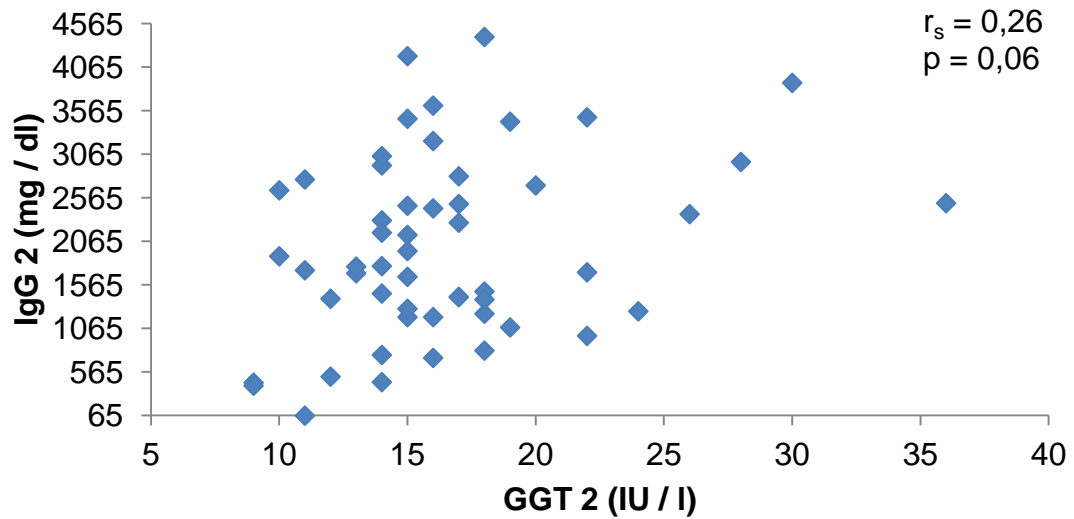
	Anzahl Fohlen	Rangkorrelation nach Spearman	Wahrscheinlichkeit
GePrPh 2 vs. IgG 2	53	0,84	< 0,0001
GePrRe 2 vs. IgG 2	53	0,82	< 0,0001
GGT 2 vs. IgG 2	53	0,26	0,06
SNAP-Test vs. IgG 2	53	- 0,54	< 0,0001



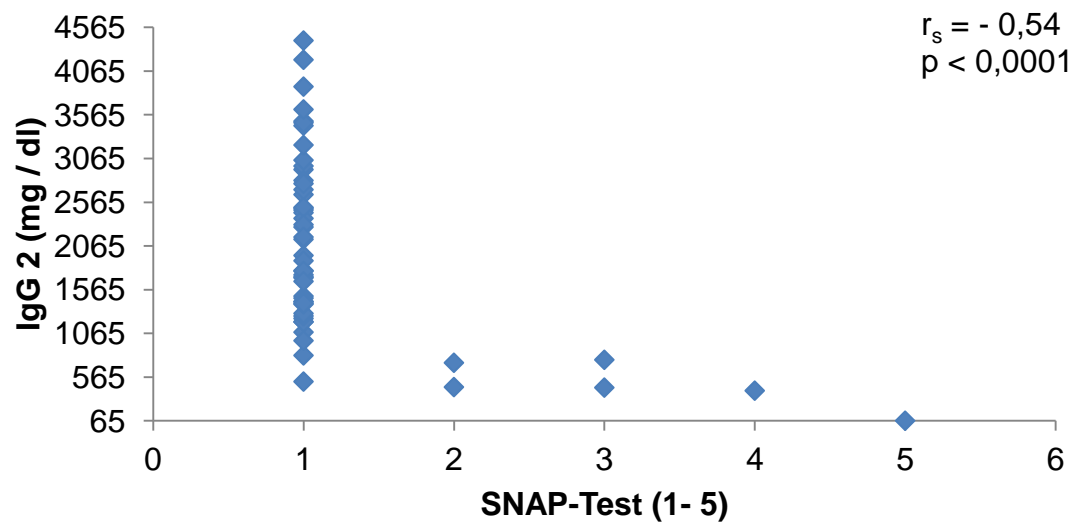
**Abbildung 23:** Gesamtproteinmessung mittels Photometer (GePrPh 2) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 2) in mg / dl jeweils mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 53



**Abbildung 24:** Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer (GePrRe 2) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 2) in mg / dl jeweils mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 53



**Abbildung 25:** Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT 2) in IU / l vs. Immunglobulin G-Gehalt (IgG 2) in mg / dl jeweils mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 53



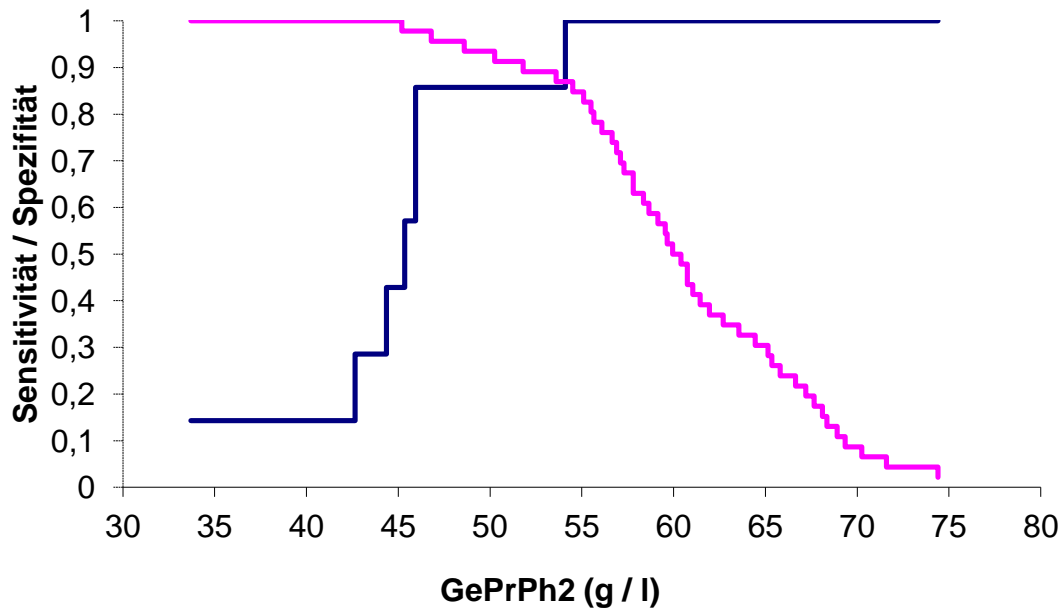
**Abbildung 26:** SNAP-Test (1 = > 800, 2 = ~ 800, 3 = 400 - 800, 4 = ~ 400, 5 = < 400) in mg / dl vs. Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl bei Fohlen; n = 53

#### **4.5.1 Messmethoden zur Gesamtproteinbestimmung**

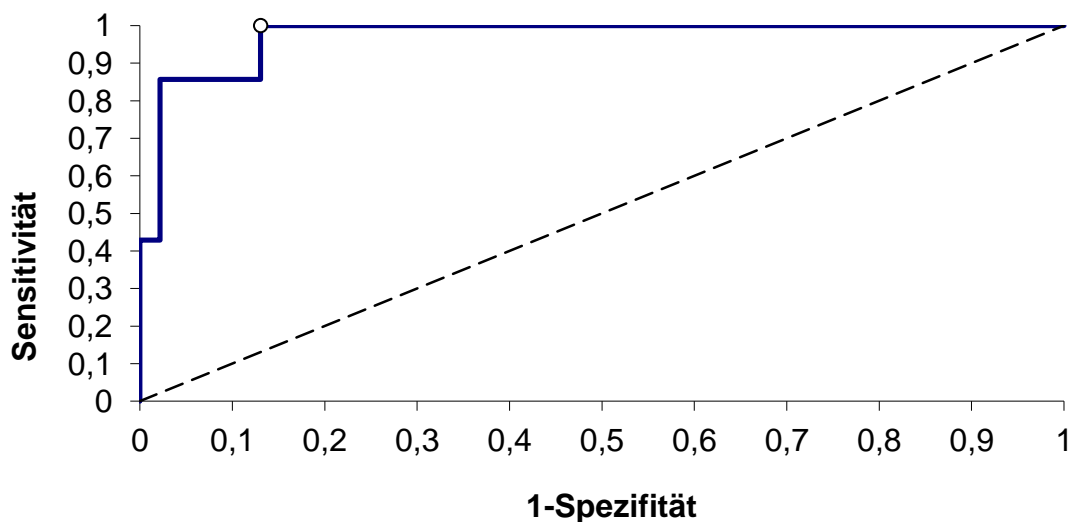
Wie bereits in Tabelle 18 beschrieben und in Abbildung 23 und 24 veranschaulicht, war der Zusammenhang zwischen den Werten der Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer und der IgG-Konzentration statistisch signifikant, sowie der Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman mit Werten von 0,84 und 0,82 relativ hoch.

Um einen aussagekräftigen Gesamtproteinwert zu erhalten, anhand dessen auf eine ausreichende Immunglobulin G-Versorgung geschlossen werden kann, wurden die Werte der Gesamtproteinmessungen (Photometer / Refraktometer) nach mindestens 12 Stunden p. n. (2) im Hinblick auf die Immunglobulin G-Konzentration zum Zeitpunkt (2) mit Hilfe der receiver operating curve (ROC) ausgewertet (Abb. 27 bis 30). Dazu wurde für jeden möglichen Wert die resultierende relative Häufigkeitsverteilung in Form von Sensitivität und Spezifität ermittelt. Der Punkt, an dem die höchste Sensitivität und Spezifität erreicht wird, stellte bei den vorliegenden Untersuchungen die Grenze dar, ab der sinnvoller Weise auf eine ausreichende IgG-Versorgung geschlossen werden kann.

Auf einen IgG-Gehalt von  $\geq 800$  mg / dl 12 Stunden p. n. konnte mit einem Gesamtproteinwert (Zeitpunkt (2) mittels Photometer) von 46 g / l (45,95 – 46,8 g / l) mit einer Sensitivität von 86 % und einer Spezifität von 98 % geschlossen werden (Abb. 27). Für die Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer lag der Wert bei 49 g / l (48,5 – 49,5 g / l) mit einer Sensitivität von 86 % und einer Spezifität von 96 % (Abb. 29).

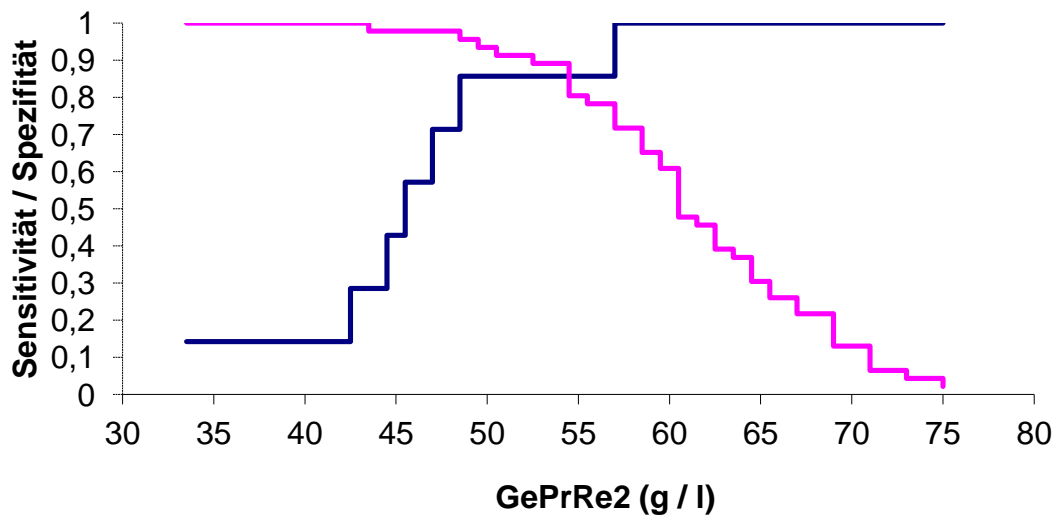


**Abbildung 27:** Sensitivität (blau, aufsteigend) und Spezifität (rosa, absteigend) für die Werte der Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrPh2) in g / l mit denen auf eine IgG-Konzentration von  $\geq 800$  mg / dl bei Fohlen geschlossen werden kann; n = 45

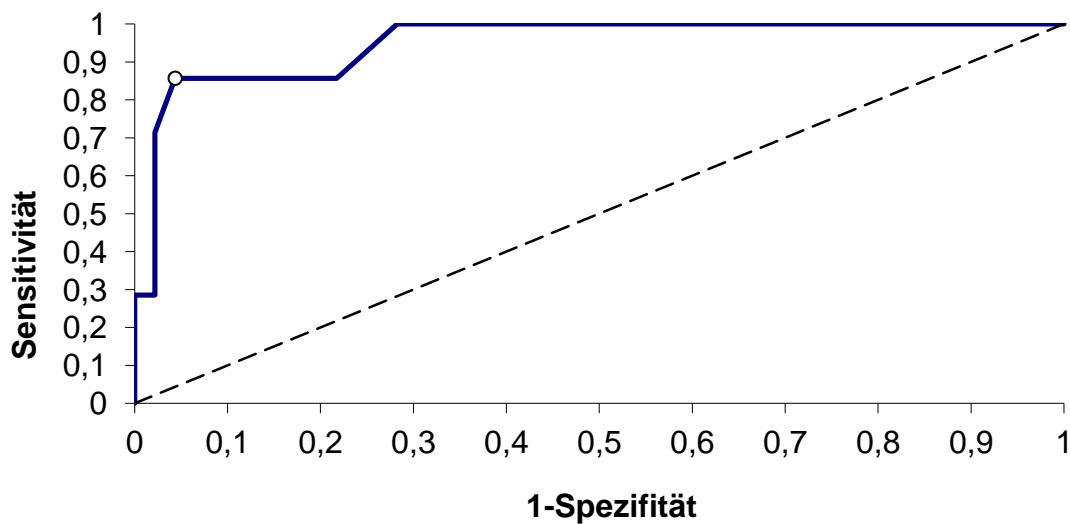


**Abbildung 28:** Receiver operating curve (ROC) für die Werte der Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 45



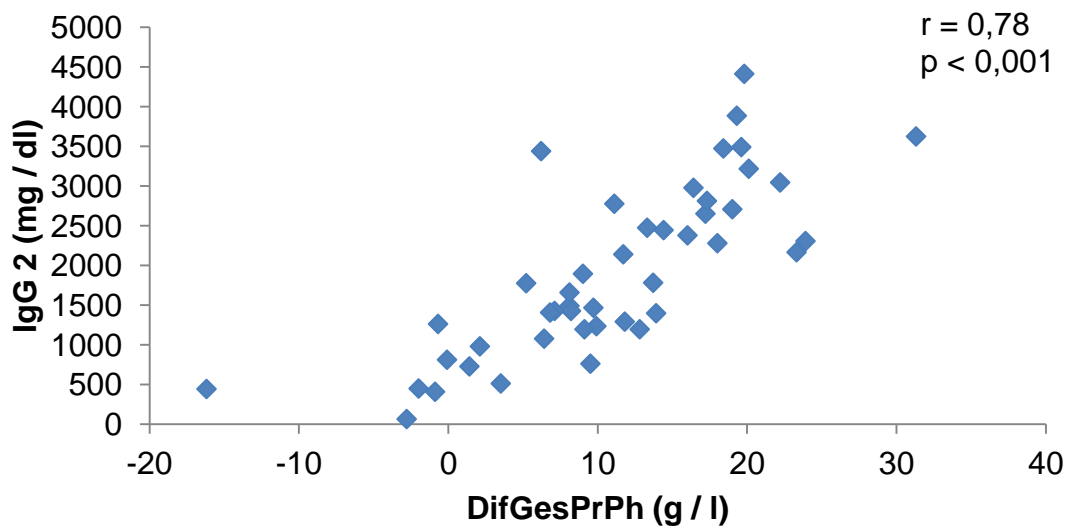


**Abbildung 29:** Sensitivität (blau, aufsteigend) und Spezifität (rosa, absteigend) für die Werte der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. (GePrPh2) in g / l mit denen auf eine IgG-Konzentration von  $\geq 800$  mg / dl bei Fohlen geschlossen werden kann; n = 45

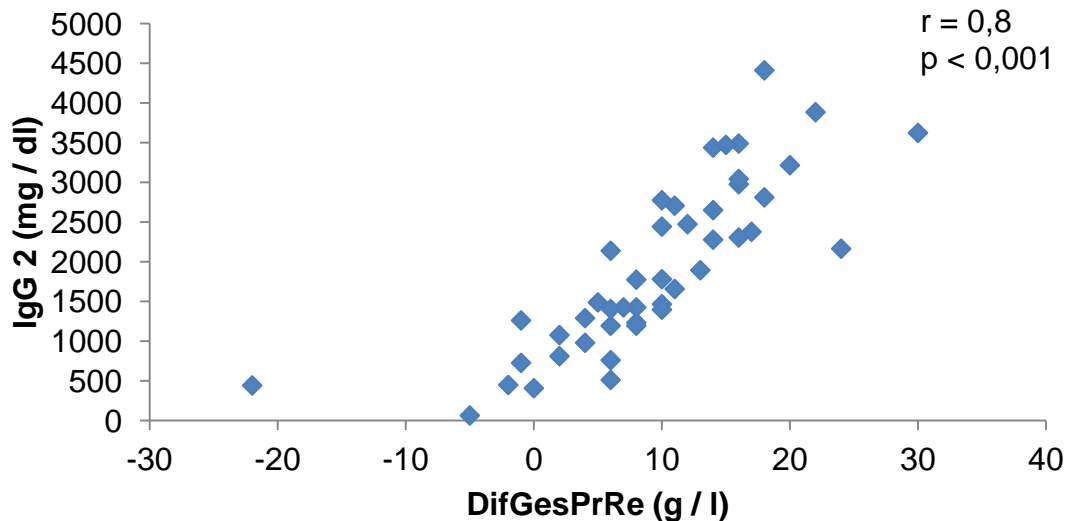


**Abbildung 30:** Receiver operating curve (ROC) für die Werte der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 45

Weiterhin konnte anhand der Differenz der Gesamtproteinkonzentration (Photometer / Refraktometer) mindestens 12 Stunden p. n. und vor der ersten Tränkeaufnahme (DifGesPrPh / Re) auf den Immunglobulin G-Gehalt nach mindestens 12 Stunden p. n. (IgG 2) bei Fohlen geschlossen werden. Der Zusammenhang für die Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Photometer und Refraktometer war statistisch signifikant ( $p < 0,001$  jeweils). Der Korrelationskoeffizient betrug für die Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Photometer  $r = 0,78$  und für die Messung mittels Refraktometer  $r = 0,8$  (Abb. 31 und 32).

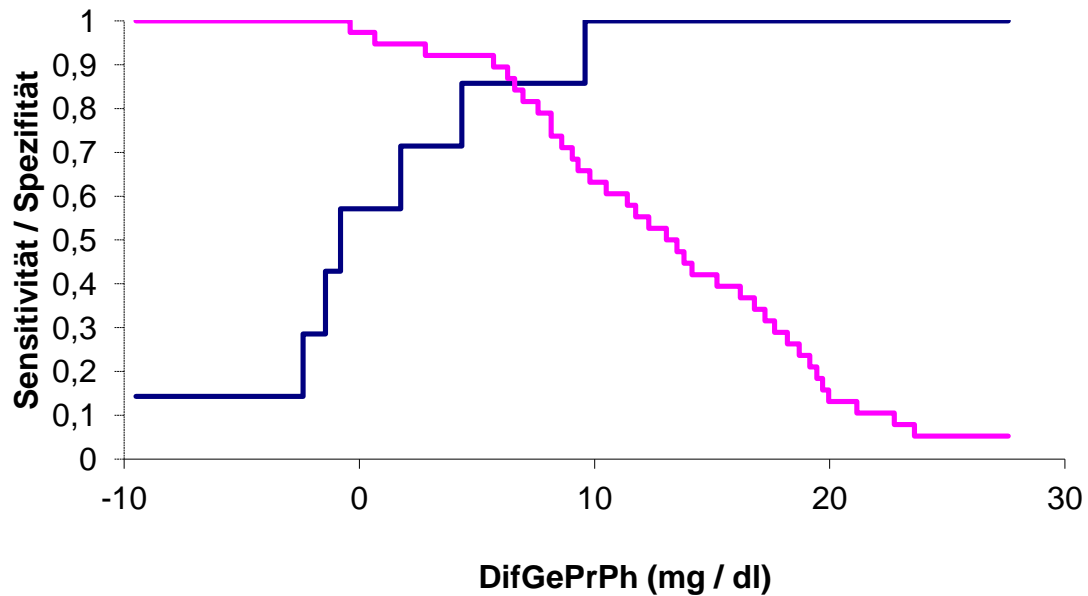


**Abbildung 31:** Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Photometer mind. 12 Stunden p. n. und vor der ersten Tränkeaufnahme (DifGesPrPh) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl bei Fohlen;  $n = 45$

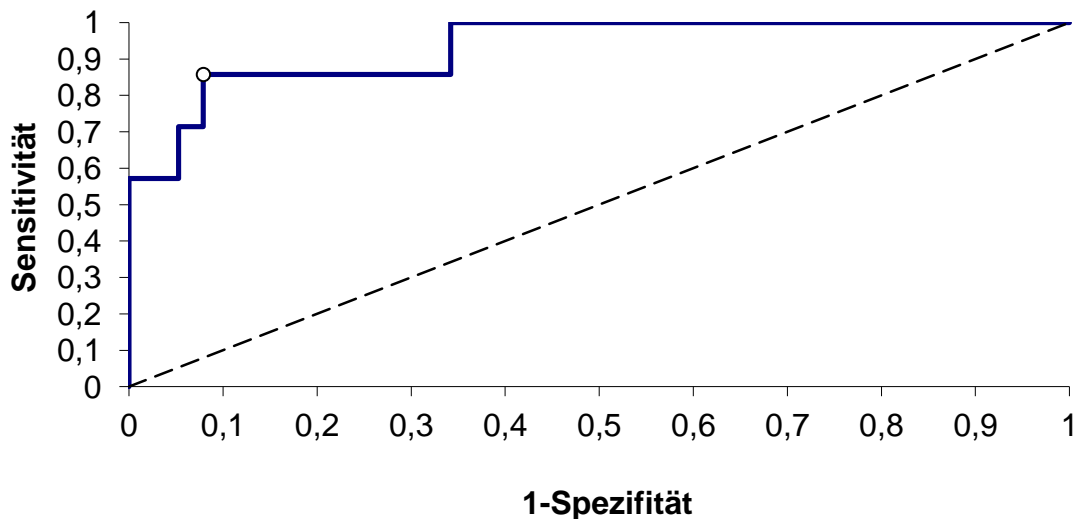


**Abbildung 32:** Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer mind. 12 Stunden p. n. und vor der ersten Tränkeaufnahme (DifGesPrRe) in g / l vs. Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. (IgG 2) in mg / dl bei Fohlen; n = 45

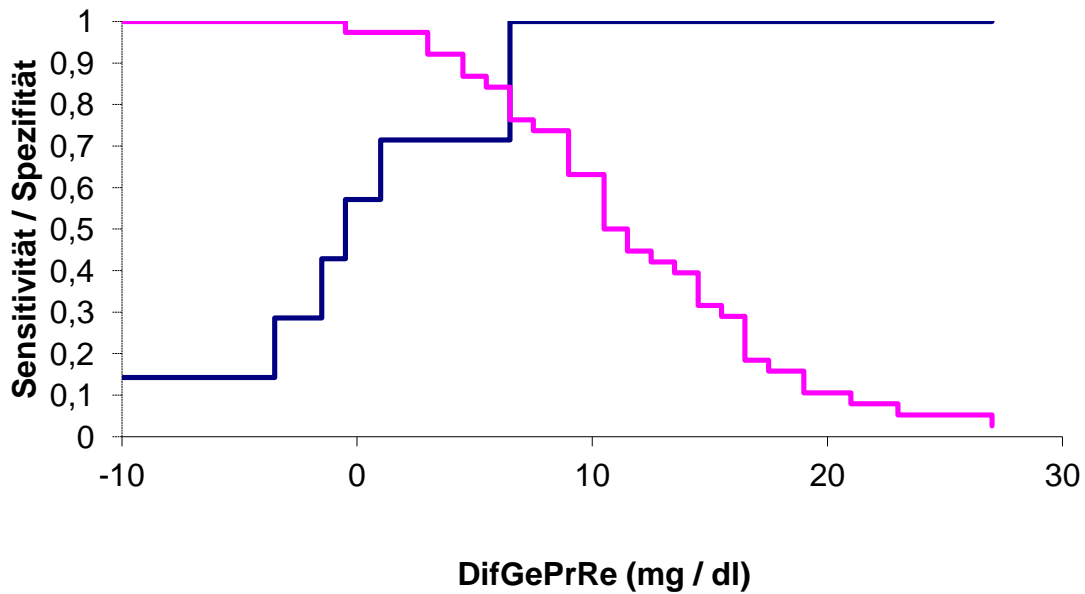
Die Differenz zwischen dem Gesamtproteinwert zum Zeitpunkt (1) und (2) mittels Photometer hatte bei 5 g / l (4,35 – 5,7 g / l) eine Sensitivität von 86 %, sowie eine Spezifität von 92 %, mit der auf einen IgG-Gehalt von  $\geq 800$  mg / dl 12 Stunden p. n. geschlossen werden konnte (Abb. 33 und 34) (Refraktometer: 2 g (1 – 3 g / l); Sensitivität: 71 %; Spezifität: 97 %; Abb. 35 und 36).



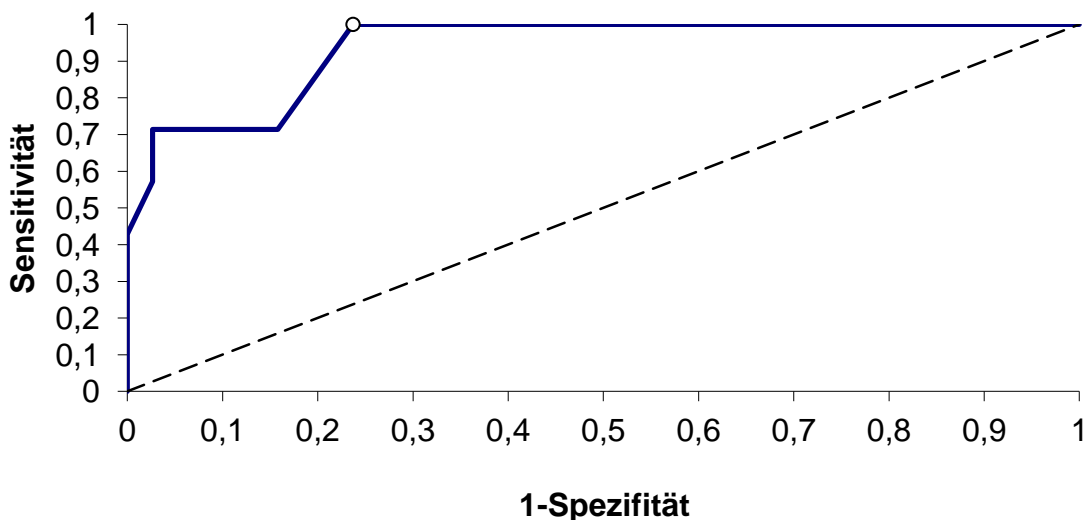
**Abbildung 33:** Sensitivität (blau) und Spezifität (rosa) für die Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Photometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. (DifGePrPh) in g / l mit denen auf eine IgG-Konzentration von  $\geq 800$  mg / dl bei Fohlen geschlossen werden kann; n = 45



**Abbildung 34:** Receiver operating curve (ROC) für die Differenz zwischen der Gesamtproteinmessung mittels Photometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 45



**Abbildung 35:** Sensitivität (blau) und Spezifität (rosa) für die Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. (DifGePrRe) in mg / dl mit denen auf eine IgG-Konzentration von  $\geq 800$  mg / dl bei Fohlen geschlossen werden kann; n = 45



**Abbildung 36:** Receiver operating curve (ROC) für die Differenz zwischen der Gesamtproteinmessung mittels Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. bei Fohlen; n = 45

## 4.6 Korrelation zwischen IgG-Konzentrationen und Erkrankungshäufigkeit

### 4.6.1 Erkrankungen bei Fohlen vor dem 10. Lebenstag

Bis zum 10. Lebenstag erkrankten vier von 48 (8 %) Fohlen. Drei Fohlen entwickelten eine Nabelentzündung, während ein Fohlen eine Sepsis zeigte. Die drei Fohlen mit der Nabelentzündung wiesen laut SNAP-Test einen IgG-Gehalt von > 800 mg / dl auf. Dies wurde mit dem ELISA bestätigt (1734, 2938 und 3440 mg IgG / dl) (Tab. 19). Das Fohlen mit der Sepsis hatte laut SNAP-Test < 400 mg / dl und mittels ELISA 65 mg IgG / dl. Es bekam Plasma infundiert und hatte daraufhin am nächsten Tag laut SNAP-Test einen IgG-Gehalt von 400 - 800 mg / dl und umfangsvermehrte Gelenke. Auf Grund der Plasmainfusion konnte es in der Auswertung – im Zusammenhang mit auftretenden Erkrankungen - nicht berücksichtigt werden. Der Zusammenhang zwischen der Immunglobulin G-Konzentration mind. 12 Stunden p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung ist nicht statistisch signifikant ( $p = 0,31$ ).

**Tabelle 19:** Häufigkeit der unterschiedlichen Erkrankungen in den drei Beobachtungszeiträumen mit den jeweiligen IgG-Werten (mg / dl) bei Fohlen; n = 48

	Gesunde Fohlen	Durchfall	IgG-Werte	Nabelentzündung	IgG-Werte	Husten	IgG-Werte	Sepsis	IgG-Werte
< 10. LT	45	/		3	1734 2938 3440	/		/	
10. – 45. LT	35	7	1711 2166 2280 2495 2652 3474 4413	5	1467 2307 2813 2978 3218	/		1	2445
> 45. LT	39	4	1263 1782 1955 2652	1	1711	4	1427 3491 3625 3886	/	

#### **4.6.2 Erkrankungen bei Fohlen zwischen dem 10. - 45. Lebenstag**

Zwischen dem 10. bis 45. Lebenstag erkrankten 13 von 48 (27 %) Fohlen. Sieben Fohlen entwickelten Durchfall (Tab. 19). Der SNAP-Test zeigte bei allen Fohlen IgG-Konzentrationen von  $> 800$  mg / dl an. Der ELISA bestätigte dies mit folgenden Werten: 1711, 2166, 2280, 2495, 2652, 3474 und 4413 mg / dl IgG.

Fünf Fohlen entwickelten eine Nabelentzündung (Tab. 19). Laut SNAP-Test lagen die IgG-Werte alle bei  $> 800$  mg / dl; dies stimmte mit den Messwerten des ELISA überein (1467, 2307, 2813, 2978 und 3218 mg IgG / dl).

Ein Fohlen entwickelte eine Sepsis (Tab. 19). Der SNAP-Test zeigte  $> 800$  mg IgG / dl an, was mittels ELISA mit 2445 mg / dl bestätigt wurde.

Es bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,04$ ) zwischen dem IgG-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung. Das Odds Ratio (Chancenverhältnis) verschob sich um den Faktor 1,08 (8 %) pro Einheit. Das bedeutete, bei einem Anstieg der IgG-Konzentration um 100 mg / dl stieg das Risiko (um 8 %), dass Fohlen mit einem höheren Immunglobulin G-Wert zwischen dem 10. - 45. Lebenstag krank wurden.

Aufgrund der geringen Anzahl an erkrankten Fohlen und dem daraus resultierenden schwachen Ergebnis wurde mit der Berechnung von Sensitivität und Spezifität sowie positivem und negativem Vorhersagewert versucht das Ergebnis zu untermauern (Tab. 20). Der IgG-Gehalt für einen positiven Test wurde auf  $> 1500$  mg / dl festgelegt, weil ab diesen IgG-Konzentrationen mehr Fohlen krank als gesund waren (Tab. 21, S. 86).

**Tabelle 20: Vier-Felder-Tafel des IgG-ELISA und Erkrankungshäufigkeit für Fohlen zwischen dem 10. – 45. LT. Einteilung erfolgte in > 1500 und < 1500 mg IgG / dl; n = 48**

	Fohlen ist erkrankt (10. – 45. LT p. n.)	Fohlen ist nicht erkrankt (10. – 45. LT p. n.)	
> 1500 mg / dl IgG-Gehalt	Richtig Positiv n = 12	Falsch Positiv n = 20	<b>Positiver Vorhersagewert</b>  37,5 %
< 1500 mg / dl IgG-Gehalt	Falsch Negativ n = 1	Richtig Negativ n = 15	<b>Negativer Vorhersagewert</b>  93,75 %
	<b>Sensitivität</b>  92,31 %	<b>Spezifität</b>  42,86 %	

#### 4.6.3 Erkrankungen bei Fohlen nach dem 45. Lebenstag

Ab dem 45. Lebenstag erkrankten acht von 48 (17 %) Fohlen. Drei Fohlen entwickelten Durchfall (Tab. 19). Sie wiesen alle IgG-Konzentrationen von > 800 mg / dl laut SNAP-Test auf. Der ELISA bestätigte dies (1782, 1955 und 2652 mg / dl).

Ein Fohlen erkrankte an einer Nabelentzündung (Tab. 19). Es hatte laut SNAP-Test eine IgG-Konzentration von > 800 mg IgG / dl und ein ELISA-Ergebnis von 1711 mg / dl.

Vier Fohlen entwickelten Husten (Tab. 19). Der SNAP-Test zeigte IgG Werte von > 800 mg / dl an, genauso wie die Untersuchung mittels ELISA (1427, 3491, 3625 und 3886 mg / dl).

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,2009$ ) zwischen dem IgG 2-Gehalt und dem Auftreten einer Erkrankung festgestellt werden.



#### **4.6.4 Erkrankungen bei Fohlen im gesamten Beobachtungszeitraum**

Der Zusammenhang zwischen dem Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung vom Tag der Geburt bis nach dem 45. Lebenstag war statistisch signifikant ( $p = 0,005$ ). Das Odds Ratio (Chancenverhältnis) verschob sich um den Faktor 1,14 (14 %) pro Einheit. Das bedeutete, bei einem Anstieg der IgG-Konzentration um 100 mg / dl stieg das Risiko (um 14 %), dass Fohlen mit einem höheren IgG-Wert krank wurden (Tab. 21).

Tabelle 21:

Erkrankungen bei Fohlen aufgeteilt nach Auftreten in den unterschiedlichen Altersabschnitten in Lebenstagen (LT), sowie Übereinstimmung zwischen ELISA und SNAP-Test (n = 53). Gelb gefärbte Zahlen bedeuten die Gabe von Plasma. Drei Fohlen erkrankten jeweils in zwei Zeitabschnitten (lila Markierung).

IgG Gehalt mittels ELISA in mg / dl	Übereinstimmung mit SNAP-Test	Gesund	Krank	Nabelentzündung (n = 9)			Durchfall (n = 12)			Husten (n = 4)			Sepsis (n = 2)		
				< 10. LT	10.- 45. LT	> 45. LT	< 10. LT	10.- 45. LT	> 45. LT	< 10. LT	10.- 45. LT	> 45. LT	< 10. LT	10.- 45. LT	> 45. LT
<400	1 ja/ 0 nein	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
~400	1 ja/ 0 nein	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
400- 800	2 ja/ 1 nein	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
~800	1 ja/ 1 nein	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
>800- 1500	14 ja/ 0 nein	11	3	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-
>1500- 2000	8 ja/ 0 nein	4	5	1	-	1	-	1	2	-	-	-	-	-	-
>2000- 2500	8 ja/ 0 nein	3	6	-	1	-	-	3	1	-	-	-	-	1	-
>2500- 3000	7 ja/ 0 nein	3	5	1	2	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
>3000- 3500	5 ja/ 0 nein	1	4	1	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
>3500- 4000	2 ja/ 0 nein	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
>4000- 4500	2 ja/ 0 nein	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Summe		29	27	3	5	1	0	7	5	0	0	4	1	1	0

Weiterhin wurde geprüft, ob in den verschiedenen Zeiträumen eine Erkrankung unterschiedlich oft vorkam. Dabei ergaben sich Zeiträume, in denen die Fohlen signifikant vermehrt Durchfall (10. – 45. LT) sowie Husten (> 45. LT) entwickelten. Für die Erkrankung Nabelentzündung lag kein statistisch signifikanter Zusammenhang vor (Tab. 22).

**Tabelle 22: Erkrankungen bei Fohlen, die in einem bestimmten Lebensalter signifikant vermehrt auftraten (LT = Lebenstag); n = 53**

	Gesunde Fohlen	Durchfall	Husten	Nabel-entzündung	Sepsis	Kranke Fohlen
< 10. LT	49	0	0	3	1	4
10. – 45. LT	40	7	0	5	1	13
> 45. LT	44	3	4	1	0	8
Wahrscheinlichkeit		0,01	0,04	0,3	zu wenig Fohlen	

## **5 Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Fragestellung**

Die Hypogammaglobulinämie ist das Resultat einer unzureichenden Aufnahme von maternalen Antikörpern (McGUIRE et al. 1975, BOSTEDT und THEIN 1990) und gehört zu den häufigsten Immundefiziten beim neugeborenen Fohlen (RIGGS 1987). SOBIRAJ et al. (2001) konnte bei 60 % der septikämischen Fohlen eine Hypogammaglobulinämie diagnostizieren. Nach den Feststellungen von BUBLITZ et al. (1991) besteht eine positive Korrelation zwischen dem Vorliegen einer Hypogammaglobulinämie und dem Auftreten der bakteriellen Sepsis bei Fohlen. Weiterhin ist die Sepsis die Hauptursache für Morbidität und Mortalität bei Fohlen (KOTERBA et al. 1984, ROBINSON et al. 1993, SELLON 2000, GIGUÈRE und POLKES 2005).

Um Infektionserkrankungen beim neugeborenen Fohlen zu vermeiden, ist es von größtem Interesse einen Mangel an maternalen Immunglobulinen rechtzeitig aufzudecken und dieser Situation entgegenzuwirken. Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Aussagekraft des SNAP-Tests zur Beurteilung der Immunglobulin G-Konzentration bei Fohlen zu überprüfen sowie festzustellen, ob die Messung der Gesamtproteinkonzentration mittels Photometer / Refraktometer und der Aktivität der Gammaglutamyltransferase eine kostengünstigere Alternative darstellen. Weiterhin wurde das Gießener Vorsorgeschema I und II auf seine Aussagekraft zur Krankheitsfrüherkennung überprüft und der Zusammenhang zwischen der Immunglobulin G-Konzentration und dem Auftreten einer Erkrankung untersucht.

### **5.2 Diskussion der Methode**

Die Blutproben vor der ersten Tränkeaufnahme und mindestens 12 Stunden p. n. der 54 Vollblutfohlen des Gestüts Etzean im Odenwald wurden von zwei Tierärzten und der Autorin entnommen, die ebenfalls die Untersuchungsprotokolle mit dem Gießener Vorsorgeschema I und II in Zusammenarbeit mit dem geschulten Pflegepersonal des Gestüts ausfüllten. Diese Arbeitsteilung war notwendig, da eine 24 Std. Geburtsüberwachung zu gewährleisten war. Dazu erfolgte vor der Abfohlsaison eine umfassende Einarbeitung und Demonstration der Bewertung.

Diese Tätigkeiten wurden durchgeführt, um die Erkennung einer Hypogammaglobulinämie in dem Gestüt zu verbessern. Der SNAP-Test wurde wiederum nur von den Tierärzten ausgewertet. Diese Methode wurde gewählt, um eine möglichst einheitliche Auswertung der Gießener Vorsorgeschemata und des SNAP-Tests zu erreichen. Die Messung des Gesamtproteins sowie der Aktivität der Gammaglutamyltransferase erfolgte im Labor der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen und die Bestimmung der Immunglobulin G-Konzentration im Institut für Bakteriologie und Mykologie, Abteilung Mykologie, der Universität Leipzig. Bei allen Methoden handelt es sich um etablierte Labormethoden, die von Fachpersonal durchgeführt wurden. Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Es fällt auf, dass der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman für die Ergebnisse des SNAP-Tests im Zusammenhang mit den anderen labordiagnostischen Parametern ein negatives Vorzeichen hat. Dies ergibt sich daraus, dass die fünf Bereiche des SNAP-Tests mit 1 – 5 beziffert wurden. Der geringste IgG-Gehalt von < 400 mg / dl wurde mit der 5 und der höchste IgG-Gehalt (> 800 mg / dl) mit der 1 festgelegt. Dadurch ergibt sich keine ansteigende Gerade, sondern eine abfallende, die sich wiederum in einem negativen Vorzeichen äußert.

Für den SNAP-Test kann Vollblut, Serum oder auch Plasma verwendet werden. Der SNAP-Test wurde vor Ort auf dem Gestüt durchgeführt, deshalb erfolgten die Untersuchungen mit EDTA-Vollblut. Da es sich bei den SNAP-Test um einen direkten IgG-Nachweis handelt, ist es egal ob Vollblut, Serum oder Plasma verwendet wird. Die Bestimmung des Gesamtproteins, der Aktivität der GGT als auch der IgG-Konzentration erfolgte zu einem späteren Zeitpunkt an einem anderen Ort, weshalb Plasma verwendet und dafür auch eingefroren wurde. Beim Vergleich der Methoden ist daher zu beachten, dass einerseits Vollblut (SNAP-Test), andererseits aufgetautes Plasma verwendet wurde. Es ist nicht auszuschließen, dass dies zu unterschiedlichen Ergebnissen führte, aber aus technischen und logistischen Gründen nicht anders zu lösen war.

Insgesamt gesehen, wären mehr Fohlen mit einer Hypogammaglobulinämie bzw. kranke Fohlen wünschenswert gewesen, um die Aussagekraft einiger Ergebnisse zu untermauern bzw. überhaupt erst treffen zu können (z. B. Vierfelder-Tafeln). Dementsprechend war die sofortige Plasmasubstitution bei hypogammaglobulinämischen Fohlen in Bezug auf die Krankheitsauswertung auch hinderlich, weil diese Fohlen aus der Auswertung ausgeschlossen werden mussten.

## **5.3 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.3.1 Klinische Parameter**

Die niedrigste gemessene Pulsfrequenz aller Fohlen lag bei 40 und die höchste bei 136 Schlägen / Minute. Die durchschnittliche Pulsfrequenz lag am ersten Lebenstag bei 98,0 Schlägen / Minute. Am dritten Lebenstag sank sie im Durchschnitt auf 91,5 Schläge / Minute, um in den darauffolgenden Tagen auf durchschnittliche 94,8 Schläge / Minute anzusteigen. Die Ergebnisse stimmen mit denen von ROSSDALE (1967) überein, der in den ersten 43 Stunden p. n. einen durchschnittlichen Herzschlag von 95,8 Schlägen / Minute ermittelte. ROSSDALE (1967) führte die Untersuchungen an 261 Vollblütern von der Geburt bis zur ersten Tränkeaufnahme durch. Auch BOSTEDT und THEIN (1990) geben mit 65 - 85 Schlägen / Minute in den ersten fünf Minuten p. n. und bis zu 130 Schläge / Minute zwischen der 6. - 60. Minute p. n. Werte in diesem Bereich an. Über die Größe der untersuchten Population findet sich keine Angabe. HOSPES und KOLM (2011) beschreiben unmittelbar nach der Geburt eine Herzfrequenz von 50 - 70 Schlägen / Minute, die innerhalb der ersten 60 Minuten p. n. auf über 100 Schläge / Minute ansteigt. Andere Autoren liegen mit 60 - 80 Schlägen / Minute unmittelbar p. n. und mit 80 - 120 Schlägen / Minute nach weiteren 12 Stunden im gleichen Bereich (KNOTTENBELT et al. 2007b, STONEHAM 2011, TIBARY 2011). Auch hier liegen keine Angaben zur Größe der untersuchten Population vor. Somit ist festzuhalten, dass die eigene Arbeit eine der wenigen Primärdatenquellen zur Herzfrequenz neugeborener Vollblutfohlen darstellt.

Die niedrigste Atemfrequenz aller Fohlen lag bei 12 und die höchste bei 148 Zügen / Minute. Die durchschnittliche Atemfrequenz bewegte sich an den fünf Tagen zwischen 48 und 59 Zügen / Minute. BOSTEDT und THEIN (1990) messen in den ersten 15 Minuten p. n. 60 - 90 Atemzüge / Minute und danach im Durchschnitt 20 - 40 Atemzüge / Minute (TIBARY 2011). In diesem Bereich liegen HOSPES und KOLM (2011) ebenfalls mit 30 - 40 Atemzügen / Minute. KNOTTENBELT et al. (2007b) und STONEHAM (2011) beschreiben die Atmung kurz nach der Geburt mit schnellen Bewegungen von Thorax und Abdomen, die einer Art Hecheln ähneln. Zwölf Std. p. n. bewegt sich die Atemfrequenz ebenfalls zwischen 30 – 40 Zügen / Minute.

Leider erfolgt keine Angabe zur Größe der untersuchten Populationen, so dass die Wertigkeit der Daten nicht beurteilt werden kann.

Die Körperinnentemperatur aller Fohlen bewegte sich zwischen 37,4°C und 39,1°C an den ersten neun Lebenstagen, während sie im Durchschnitt 38,5°C betrug. Dies entspricht den Werten von BOSTEDT und THEIN (1990) mit 38,5 - 38,8°C, als auch HOSPES und KOLM (2011) mit 37,2 - 38,6°C, die jeweils neugeborene bzw. neonatale Fohlen untersuchten (KNOTTENBELT et al. 2007b, TIBARY 2011). Es wird von den Autoren keine Angabe über die Größe der Population gemacht. Somit ist festzuhalten, dass die vorliegende Arbeit eine der wenigen Primärdatenquellen zur Herz- und Atemfrequenz sowie zur Körperinnentemperatur neugeborener Vollblutfohlen darstellt. Die ermittelten Werte fallen in die Referenzbereiche der anderen Autoren. Daher kann die Herz-, Atemfrequenz und Körperinnentemperatur der Vollblutfohlen gut mit den Werten von Fohlen anderer Pferderassen verglichen werden.

An den Zahlen der eigenen Untersuchungen ist festzustellen, dass sich der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung über den gesamten Untersuchungszeitraum nicht wesentlich verändert (Tab. 4 – 6, Abb. 1 – 9). Eine statistische Analyse, ob ein Zusammenhang zwischen den erhobenen klinischen Parametern und dem Auftreten einer Erkrankung bestehen, konnte nicht durchgeführt werden, weil zu wenige Fohlen in den ersten neun Tagen erkrankten.

### **5.3.2 Gießener Vorsorgeschema unter Praxisbedingungen**

Um eine rechtzeitige Therapie von Fohlen mit Erkrankungen zu gewährleisten, ist eine frühzeitige Detektion von Normabweichungen entscheidend. Dazu wurde unter anderem das Gießener Vorsorgeschema entwickelt. Dieses Beobachtungsprotokoll eignet sich, um beim Fohlen unmittelbar p. n. oder im Laufe des ersten Lebenstages auftretende Normabweichungen oder Störungen erkennen zu können (BOSTEDT et al. 1997). Insgesamt erreichten zwei Fohlen beim Gießener Vorsorgeschema I und fünf Fohlen beim Gießener Vorsorgeschema II nicht die volle Punktzahl. Ein Fohlen, das beim Gießener Vorsorgeschema I nicht die volle Punktzahl erreichte, erkrankte in den ersten neun Lebenstagen an einer Nabelentzündung. Von den fünf Fohlen



des Gießener Vorsorgeschemas II, die nicht die volle Punktzahl erreichten, erkrankten zwei Fohlen zwischen dem 10. – 45. Lebenstag – ebenfalls an einer Nabelentzündung. Von den Tieren mit voller Punktzahl erkrankten beim Gießener Vorsorgeschema I 18 Fohlen im Untersuchungszeitraum, wovon zwei in den ersten neun Lebenstagen eine Störung aufwiesen; beim Gießener Vorsorgeschema II erkrankten 20 Fohlen (drei Fohlen in den ersten neun Lebenstagen). Das bedeutet, dass das Vorsorgeschema dazu geeignet ist gefährdete Fohlen zu detektieren, jedoch eine unauffällige Entwicklung in den ersten 24 Lebensstunden nicht das spätere Auftreten von Erkrankungen ausschließen kann. Es hat sich beim Einsatz des Schemas gezeigt, dass die aufgeführte Kombination von Verhaltensparametern nicht die Vielzahl von Möglichkeiten, welche p. n. beobachtet werden können, erfasst. So zeigten die Fohlen Nr. 3, 12, 13, 46 und 48 zwar sicheres Stehen, aber keinen Euterkontakt innerhalb der ersten 60 Minuten, so dass eine Zuordnung unter Punkt 3 im Gießener Vorsorgeschema I nicht möglich war. Von diesen fünf Fohlen erkrankten drei. Fohlen Nr. 12 entwickelte nach einem Monat eine Sepsis, Fohlen Nr. 46 bekam nach drei Wochen eine Nabelentzündung und Fohlen Nr. 48 entwickelte am zweiten Lebenstag eine Sepsis. Die Mutter von Fohlen Nr. 48 ließ vor der Geburt die Milch laufen und konnte somit nicht genügend hochwertiges Kolostrum zur Verfügung stellen.

Eine weitere Unsicherheit ergab sich daraus, dass der Begriff „Euterkontakt“ im Gießener Vorsorgeschema I unklar ist. Der Begriff „Saugen am Euter“ kommt erst im Gießener Vorsorgeschema II auf, welches die Zeit bis zu 24 Stunden p. n. erfasst. Aus diesen Ergebnissen ergibt sich die Forderung, das Gießener Vorsorgeschema I zu modifizieren. Da in der Literatur das erste Trinken des gesunden Fohlens in einer Zeitspanne von 35 – 420 Minuten p. n. (durchschnittlich 111 Minuten) von ROSSDALE (1967) und innerhalb von zwei – drei Stunden p. n. von KNOTTENBELT (2007b) beschrieben wird, empfiehlt es sich den Punkt „Saugen am Euter“ im Gießener Vorsorgeschema I zu integrieren.

Aus diesen Überlegungen ergibt sich folgende Modifikation für die Beurteilung der Vitalität neugeborener Fohlen innerhalb der ersten zwei Lebensstunden (Gießener Vorsorgeschemas I) (Tab. 23). Modifikationen werden durch Fett- und Kursivdruck hervorgehoben.

**Tabelle 23: Modifikation des Gießener Vorsorgeschemas I zur Früherkennung von Krankheiten bei neugeborenen Fohlen**

ALT	NEU
<b>1. Lage und Situation unmittelbar nach der Geburt (1 - 2 Minuten)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kopf-Brust-Lage + regelmäßige Atmung (Mundspalte geschlossen) 3</li> <li>Seitenlage + regelmäßige Atmung 2</li> <li>Seitenlage + gestörte Atmung (Mundatmung, unregelmäßige Frequenz) 1</li> </ul>	<b>1. Lage und Situation unmittelbar nach der Geburt (1 - 2 Minuten)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kopf-Brust-Lage + regelmäßige Atmung (Mundspalte geschlossen) 3</li> <li>Seitenlage + regelmäßige Atmung 2</li> <li>Seitenlage + gestörte Atmung (Mundatmung, unregelmäßige Frequenz) 1</li> </ul>
<b>2. Lage und Situation bis zu 30 Minuten nach der Geburt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erste Aufstehversuche 3</li> <li>Verharren in Brust- oder Seitenlage 2</li> <li>Verharren in Brust- oder Seitenlage und Krampfanfälle 1</li> </ul>	<b>2. Lage und Situation bis zu 30 Minuten nach der Geburt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erste Aufstehversuche 3</li> <li>Verharren in Brust- oder Seitenlage 2</li> <li>Verharren in Brust- oder Seitenlage und Krampfanfälle 1</li> </ul>
<b>3. Lage und Situation bis zu 60 Minuten nach der Geburt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sicheres Stehen und erster Euterkontakt 3</li> <li>Unsicheres Stehen, häufiges Liegen, Kopf jedoch angehoben 2</li> <li>Weiteres Verharren in Liegeposition (Seitenlage, aufgestützter Kopf) 1</li> </ul>	<b>3. Lage und Situation bis zu 60 Minuten nach der Geburt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Sicheres Stehen</b> 3</li> <li>Unsicheres Stehen, häufiges Liegen, Kopf jedoch angehoben 2</li> <li>Weiteres Verharren in Liegeposition (Seitenlage, aufgestützter Kopf) 1</li> </ul>
	<b>4. Lage und Situation bis zu 120 Minuten nach der Geburt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Trinken am Euter mit Sauggeräuschen</b> 3</li> <li><b>Trinken am Euter ohne Sauggeräusche</b> 2</li> <li><b>Kein Trinken</b> 1</li> </ul>
Gesamt:	Gesamt:
<b>Gesamtpunktzahl:</b> 9 – 8 vitales Fohlen 7 – 6 gefährdetes Fohlen < 6 hochgradig gefährdetes Fohlen	<b>Gesamtpunktzahl:</b> <b>12 – 11 vitales Fohlen</b> <b>10 – 9 gefährdetes Fohlen</b> <b>&lt; 9 hochgradig gefährdetes Fohlen</b>

Wünschenswert wäre es gewesen die Sensitivität und Spezifität des Gießener Vorsorgeschemas zur Erkennung erkrankter Fohlen zu berechnen. Leider erkrankten während der ersten 24 Stunden zu wenige Fohlen, so dass diese Berechnungen nicht durchgeführt werden konnten. Abschließend ist anzumerken, dass das Gießener Vorsorgeschema nicht dazu geeignet ist, die IgG-Versorgung der Fohlen zu bewerten. Dies zeigt sich an Fohlen Nr. 48, dessen Mutter die Milch vor der Geburt laufen ließ.

### **5.3.3 Labordiagnostische Parameter**

#### **5.3.3.1 Zusammenhang zwischen erster und zweiter Blutprobe**

##### **5.3.3.1.1 Gesamtprotein**

Der Zusammenhang zwischen erster und zweiter Blutprobe wurde ermittelt, um gegebenenfalls Risikofohlen für die Entwicklung einer Hypogammaglobulinämie zu detektieren. Dabei wird davon ausgegangen, dass Fohlen bereits mit einem gewissen Gehalt von IgG geboren werden. Die Mittelwerte der Gesamtproteinmessung mittels Photometer und Refraktometer steigen von der ersten Messung vor der ersten Tränkeaufnahme bis zur zweiten Messung p. n. im Mittel um 10 g / l an. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen bereits ROSE et al. (1979) und TYLER-McGOWAN et al. (1997). Mit der Aufnahme des Kolostrums nimmt das Fohlen viele Proteine auf, die im Darm resorbiert werden. Dies spiegelt sich deutlich in der Gesamtproteinmessung vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Std. p. n. wieder. Bemerkenswert ist, dass Fohlen, die zum ersten Messzeitpunkt höhere Werte hatten, auch zum zweiten Messzeitpunkt höhere Werte zeigten (Photometer  $r = 0,37$ ; Refraktometer  $r = 0,43$ ). Der Vergleich der beiden Messmethoden zeigt keinen hohen Korrelationskoeffizient ( $r = 0,71$ ), so dass das Refraktometer unter Praxisbedingungen zur Gesamtproteinmessung nicht empfohlen werden kann. Leider ist die Biuret-Methode im Vergleich zum Refraktometer zeitaufwendiger. SCHWENDENWEIN (2014) schreibt, dass beide Methoden zur Gesamtproteinbestimmung geeignet sind.

Der Gesamtproteingehalt im Blut der Fohlen zwischen erster und zweiter Blutprobe steigt im Mittel um 10 g / l, während die IgG-Konzentration im Mittel um etwa 1900

mg / dl – fast das Doppelte – angestiegen sind. Bei Betrachtung der Einzelwerte (Tab. 25, Anhang) zeigt sich, dass nur bei vereinzelt Fohlen (z. B. Nr. 22) der Anstieg der IgG-Konzentration sogar mehr als doppelt so hoch ist. Bei dem größten Teil der Fohlen ist die IgG-Konzentration in ihrem Anstieg zwar höher als der Anstieg des Gesamtproteins, aber nicht doppelt so hoch. Fohlen mit einem nicht ausreichenden Anstieg der IgG-Konzentration (z. B. Nr. 28 und 48) sanken sogar im Gesamtproteingehalt. Die IgG-Konzentrationen sind in allen Fällen und zu allen Messzeiten nie höher als der Gesamtproteingehalt. Es ist unklar, warum sich im Mittel der Anstieg der IgG-Konzentration nicht im Anstieg der Gesamtproteinkonzentration widerspiegelt. Möglich ist, dass aus der Fraktion der Gesamtproteine zwischen dem 1. und 2. Messzeitpunkt Proteine abgebaut werden. Hierzu gibt es derzeit keine Untersuchungen.

#### **5.3.3.1.2 Aktivität der GGT**

In der bovinen Neonatologie wird die Bestimmung der Aktivität der GGT als indirekter Parameter zur IgG-Konzentration herangezogen. Auch für die equinen Neonaten liegen Referenzwerte verschiedener Autoren vor, auf die Tabelle 23 verweist. Der Vorteil einer Aktivitätsbestimmung der GGT (vorausgesetzt eigenes Labor ist vorhanden) liegt darin, dass sie wesentlich günstiger ist als der SNAP-Test. Die Mittelwerte der Aktivität der Gammaglutamyltransferase steigen nicht gleichmäßig vom Zeitpunkt der ersten (9,82 IU / l) zur zweiten Blutprobe (16,29 IU / l) an. Das bedeutet, dass Fohlen, die zum Zeitpunkt (1) eine hohe Aktivität der GGT zeigten, nicht automatisch zum Zeitpunkt (2) höhere Werte aufwiesen. Bereits WARKO (1993) ermittelte ähnliche Mittelwerte an 16 Fohlen mit 10,2 und 15,9 IU / l. Die von mir vorgelegten Messwerte der Aktivität der GGT sind im Vergleich zu anderen Autoren sehr niedrig (Tab. 24). Es ist aber zu beachten, dass aus Studien oft nicht eindeutig hervor geht, ob eine Probe vor oder nach der ersten Tränkeaufnahme genommen wurde. ULRICH (2009) stellte bei gesunden Fohlen (n = 3) am ersten Lebenstag einen mittleren Wert der GGT von 15,3 U / l fest. Das entspricht den Ergebnissen der von mir dokumentierten Untersuchungen. Für kranke Fohlen (n = 113) gab ULRICH (2009) einen Mittelwert von 20,9 U / l an.

**Tabelle 24: Die Aktivität der Gammaglutamyltransferase (GGT) in IU / l beim neugeborenen Fohlen nach unterschiedlichen Autoren; n = Anzahl der Fohlen**

<b>Autoren</b>	<b>Zeitpunkt der Probenentnahme p. n.</b>	<b>n</b>	<b>GGT</b>
BOSTEDT (1976)	0. – 0,5. Tag	15	22,5 ± 3,8
	1. – 2. Tag	9	20,7 ± 1,9
GOSSET und FRENCH (1984)	0,5. – 3. Tag	10	40 ± 27
PATTERSON und BROWN (1986)	< 1. Std. (vor 1. Tränkeaufnahme)	16	33,6 ± 17,6
	15. Std.	16	42,9 ± 17,6
BAUER et al. (1989)	< 12 Std.	22	22 ± 7
	1. Tag	22	24 ± 7
WAECHLI et al. (1992)	< 2. Std.	18	14,3 ± 1,1
	24. – 36. Std.	18	20,3 ± 1,2
SEILER (1999)	< 1. Std.	46	20 ± 10
	12. – 24. Std.	46	33 ± 16

SCHEID (2004) untersuchte die Aktivität der GGT bei Rindern. Anders als beim Fohlen ist die Situation beim Kalb. Hier stieg die Aktivität der GGT bis zur zweiten Lebensstunde um das Vierfache an. Bereits 24 Stunden p. n. wurde ein Peak mit mehr als dem Zwanzigfachen des Ausgangswertes erreicht. 72 Stunden p. n. lag die Aktivität der GGT mit nur noch einem Drittel ihres Spitzenwertes vor. Die Aktivität der GGT kann beim Kalb als Indikator für die Kolostrumaufnahme herangezogen werden. Bei Kälbern, Schaf- und Ziegenlämmern kommt es - nach ausreichender Kolostrumaufnahme - in der frühen postnatalen Periode (6 – 48 Std. p. n.) zu einer starken Erhöhung der Aktivität der GGT, da Kolostrum sehr reich an GGT ist (BOSTEDT 1983). Auch BRAUN et al. (1982) beschreiben die Messung der Aktivität der GGT als einfache und günstige Methode, um die Kolostrumaufnahme beim Kalb zu überprüfen. Die eigenen Untersuchungen zeigen, dass die Bestimmung der Aktivität der GGT im Vergleich zur Gesamtproteinbestimmung deutlich schlechter und damit ungeeignet ist, um die IgG-Versorgung beim Fohlen zu beurteilen.

#### **5.3.3.1.3 Immunglobulin G-Konzentration**

Die Mittelwerte – mittels ELISA gemessen - der Immunglobulin G-Konzentration liegen bei 26,67 mg / dl vor der ersten Tränkeaufnahme und bei 1930,3 mg / dl mind. 12 Stunden p. n.. Ähnliche Werte maß EISENHAUER (1981) mittels RID mit 27,5 mg / dl vor der ersten Tränkeaufnahme, während die zweite Blutprobe einen Tag p. n. gewonnen wurde und mit 1187 mg / dl etwas niedriger lag als in den eigenen Untersuchungen. WARKO und BOSTEDT (1993) zeigten maximale IgG-Konzentrationen 18 Std. p. n. mit durchschnittlichen 1342,8 mg / dl. Sie gewannen die Blutproben zur Geburt sowie sechs, 18 und 96 Stunden p. n.. LUFT (2000) konnte mit einer IgG-Konzentration von 1360 mg / dl im Fohlenserum einen Tag nach der Geburt ähnliche Werte ermitteln. Die Angaben von KOHN et al. (1989) ähneln mit durchschnittlich 1953,3 mg / dl IgG im Fohlenserum 24 Stunden p. n. den eigenen Ergebnissen. Der Anstieg der IgG-Konzentration zwischen der ersten und zweiten Blutentnahme reflektiert die Aufnahme des maternalen IgGs im Darm des Fohlens. Die große Standardabweichung von 1061,8 mg / dl zeigt die unterschiedliche Quantität der Resorption an IgG der einzelnen Fohlen. Das heißt, dass sich der Umfang der enteralen Resorption zwischen den individuellen Fohlen stark unterscheidet. Es zeigt sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen erster und zweiter Blutprobe, was bedeutet, dass Fohlen, die zum Zeitpunkt (1) niedrige Werte haben, zum Zeitpunkt (2) hohe Werte aufzeigen können und umgekehrt. Es kann daher nicht vom initialen Wert prospektiv auf das Ausmaß der Immunglobulinresorption geschlossen werden.

#### **5.3.4 SNAP-Test**

Bei dem SNAP-Test handelt es sich um einen Schnelltest auf der Basis eines direkten Sandwich-ELISA, der in der Praxis auf Grund seiner einfachen und schnellen Handhabung zu IgG-Messung im Fohlenblut Verwendung findet.

Die Zusammenhänge der Ergebnisse des SNAP-Test zu den unterschiedlichen Parametern (Gesamtprotein mittels Photometer und Refraktometer, Aktivität der GGT, IgG-Konzentration mittels ELISA) sind statistisch signifikant (Tab. 13, S. 64).

Die Bestimmung der IgG-Konzentration mittels ELISA ist die am besten geeignete

Methode. Dagegen ist die Bestimmung der Aktivität der GGT weniger geeignet um auf die IgG-Konzentration zu schließen, da der Rangkorrelationskoeffizient niedriger und damit weniger aussagekräftig ist.

Hinsichtlich des SNAP-Tests ist auffällig, dass der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman für den Goldstandard (IgG mittels ELISA), als auch für die anderen Parameter, relativ niedrig ( $r_s = -0,54$ ) ist (Tab. 13, S. 64). Dies ist methodisch bedingt, da alle IgG-Konzentrationen von  $> 800 \text{ mg / dl}$  beim SNAP-Test mit einer „1“ bewertet werden, während nur sechs Fohlen IgG-Werte von  $< 800 \text{ mg / dl}$  hatten und auf die anderen Punkte verteilt wurden. Der SNAP-Test mit der Bewertung „1“ umfasst IgG-Konzentrationen die von  $800 - 4413 \text{ mg / dl}$  reichen. Die niedrige Korrelation hat keinen Einfluss auf die Praxistauglichkeit, was Tab. 10 (S. 61) deutlich zeigt.

PUSTERLA et al. (2002) beschrieben den SNAP-Test mit einer Genauigkeit von 64 %, während der CITE-Test eine Genauigkeit von 89 - 91 % hatte. In Bezug auf die von PUSTERLA et al. (2002) festgestellten Ergebnisse ist zu beachten, dass der 1999 auf den Markt gekommene SNAP-Test im Jahre 2001 durch eine verbesserte Version abgelöst wurde. Wie bereits von McCLURE et al. (2003) angemerkt, ist es unklar, mit welchem SNAP-Test PUSTERLA et al. (2002) ihre Untersuchungen durchführten. In den hohen ( $> 800 \text{ mg / dl}$  IgG) und niedrigen ( $< 400 \text{ mg / dl}$  IgG) IgG-Konzentrationsbereichen wurde der SNAP-Test mit einer Genauigkeit von 89 - 91 % beschrieben (PUSTERLA et al. 2002). In den vorliegenden Untersuchungen weist der SNAP-Test in seinen Kategorien 1 - 5 eine sehr hohe Genauigkeit (96,3 %), verglichen mit der ELISA Messung, auf. Er zeigte bei nur zwei von 53 Fohlen zu hohe IgG-Konzentrationen an, die mit Hilfe der ELISA Messung nicht bestätigt werden konnten (513 mit ELISA anstatt  $> 800 \text{ mg / dl}$  und 450 mit ELISA anstatt  $\sim 800 \text{ mg / dl}$  IgG). In den unteren Bereichen überzeugt der SNAP-Test mit einer Übereinstimmung von 100 %. Wird bereits für IgG-Konzentrationen  $\leq 800 \text{ mg / dl}$  eine Hypogammaglobulinämie angenommen, dann ergibt sich für den SNAP-Test eine Sensitivität von 85,71 %, eine Spezifität sowie ein positiver Vorhersagewert von 100 % und ein negativer Vorhersagewert von 97,87 %. Diese Werte sind aber durch die geringe Anzahl an Fohlen in den unteren Bereichen (sechs Fohlen) zu relativieren ist (Tab. 10 u. Tab. 11, S. 61 u. 62).

Für den SNAP-Test wurden in der vorliegenden Studie die Spezifität und der negative Vorhersagewert ermittelt. Dazu wurde angenommen, dass ein positiver Test einer IgG-Konzentration von  $< 800 \text{ mg / dl}$  und ein negativer Test einer IgG-Konzentration von  $> 800 \text{ mg / dl}$  entspricht. Die Einteilung in krankes oder gesundes Fohlen erfolgte für den Zeitraum  $< 10$  Tagen p. n.. Die Möglichkeit, dass Erkrankungen nach dem 10. Tag p. n. auf eine mangelhafte IgG-Versorgung zurückzuführen sind, besteht. Es ist jedoch zu beachten, dass mit steigendem Lebensalter die Bedeutung anderer, bedeutenderer Faktoren, zunimmt. Deshalb wurden diese Fohlen in der statistischen Analyse nicht berücksichtigt. Auf Grund der wenigen erkrankten Fohlen und der wenigen positiven ( $< 800 \text{ mg / dl}$  IgG) Testergebnisse konnte die Sensitivität und der positive Vorhersagewert nicht ermittelt werden. Fünf Fohlen mit einem IgG-Gehalt  $< 800 \text{ mg / dl}$  (laut SNAP-Test) wurden mittels Plasmatransfusion behandelt, so dass die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung aufgrund einer Hypogammaglobulinämie reduziert wurde. Zwei Fohlen erkrankten trotzdem. Fohlen Nr. 48 erkrankte am zweiten Lebenstag an einer Sepsis. Fohlen Nr. 41 bekam im dritten Lebensmonat Durchfall, was aber mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit nicht auf die Hypogammaglobulinämie zurück zuführen ist. Diese Tiere wurden wegen der Plasmatransfusion nicht in die statistische Auswertung aufgenommen. Insgesamt konnten 48 Fohlen berücksichtigt werden. Davon fielen nur zwei Fohlen in die Kategorie „falsch positiv“ (positives Testergebnis  $< 800 \text{ mg / dl}$ , aber gesundes Fohlen), während kein Fohlen „richtig positiv“ war (positives Testergebnis  $< 800 \text{ mg / dl}$  und krankes Fohlen). Als „falsch negativ“ (negatives Testergebnis  $> 800 \text{ mg / dl}$ , aber trotzdem krankes Fohlen) konnten nur drei Fohlen bezeichnet werden und 43 Fohlen wurden als „richtig negativ“ (negatives Testergebnis  $> 800 \text{ mg / dl}$  und kein krankes Fohlen) eingestuft. Dadurch ergeben sich eine Spezifität von 95,56 % und ein negativer Vorhersagewert von 93,47 %. Die beiden „falsch positiven“ Fohlen wurden nur auf Grund ihrer tatsächlichen IgG-Konzentration mittels ELISA zu diesen gezählt. Laut SNAP-Test hatten sie eine IgG-Konzentration  $\sim 800 \text{ mg / dl}$ . Deshalb erfolgte eine weitere Ermittlung der Spezifität und des negativen Vorhersagewertes der Fohlen mit einem negativen Testergebnis  $\text{ab } \geq 800 \text{ mg / dl}$  IgG. Dadurch zählten die beiden Fohlen nicht zu den „falsch positiven“, sondern nunmehr zu den „richtig negativen“ Fohlen. Damit änderten sich die Spezifität in diesem Falle auf 100 % und der negative Vorhersagewert auf 93,75 %. Die Berechnung in Bezug auf zwei Grenzwerte ( $> 800$  und  $\geq 800 \text{ mg / dl}$  IgG)



wurde durchgeführt, weil keine Einigkeit darüber besteht, ob bei einem Wert ~ 800 mg / dl IgG bereits eine Plasmasubstitution notwendig ist. Nach unserer Meinung ist eine IgG-Konzentration ~ 800 mg / dl in hygienischer Umgebung ausreichend (persönliche Mitteilung Wehrend).

In den meisten Gestüten - auch in dem vorliegenden - ist primär von Interesse, ob ein Fohlen einen IgG-Gehalt von > 800 mg / dl vorweisen kann oder nicht. Obwohl zahlreiche Autoren den Wert > 800 mg / dl verwenden, bleibt anhand des Literaturstudiums unklar, woher dieser sich ableitet. Sobald der SNAP-Test einen IgG-Gehalt von < 800 mg / dl anzeigt, wird Plasma verabreicht. Deshalb ist eine hohe Genauigkeit des SNAP-Tests in diesem Bereich sehr wichtig. Dies passt auch zur Entwicklung der Definition der Hypogammaglobulinämie. Noch um 1980 wurde sie mit einer IgG-Konzentration von < 200 mg / dl definiert (McGUIRE et al. 1977, CRAWFORD et al. 1977, NAYLOR 1979, JEFFCOTT 1985, McGUIRE et al. 1981, PERRYMAN und McGUIRE 1980, CRAWFORD und PERRYMAN 1980, BELLINGHAUSEN 1989, BOSTEDT und THEIN 1990). Im Laufe der Zeit verschob sich die Definition der Hypogammaglobulinämie nach oben auf < 400 mg / dl und Fohlen mit IgG-Werten > 800 mg / dl galten und gelten als optimal versorgt (LeBLANC et al. 1992, TYLER-McGOWAN et al. 1997, GIGUÈRE und POLKES 2005, McTAGGART et al. 2005, RIEDEL-CASPARI und SCHUBERTH 2007, CRISMAN und SCARRATT 2008).

### **5.3.5 Zusammenhänge zwischen IgG-Konzentrationen und verschiedenen Parametern**

#### **5.3.5.1 Zusammenhang zwischen IgG-Konzentration und Stutenparameter, Geschlecht und neonatalem Verhalten**

In den vorliegenden Untersuchungen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Immunglobulin G-Konzentrationen durch ELISA-Messung mindestens 12 Stunden p. n. und den Parametern Geschlecht, Geburtsdatum, Ergebnis der Gießener Vorsorgeschemata I und II, erster Euterkontakt, Alter der Stute, Anzahl der Fohlen und Trächtigkeitsdauer festgestellt werden.

ERHARD et al. (2001) untersuchten, ob die unterschiedlichen Parameter (Rasse, Alter der Mutter, Anzahl der Trächtigkeiten, Trächtigkeitsdauer, Geburtsmonat, Geschlecht) einen Einfluss auf die IgG-Konzentration der Fohlen haben. Sie konnten ebenfalls keinen statistisch signifikanten Zusammenhang feststellen. LeBLANC et al. (1992) deuteten an, dass Fohlen von Stuten ab einem Alter von über 15 Jahren und Fohlen, die bei kälteren Temperaturen geboren wurden, anfälliger für eine Hypogammaglobulinämie sind. Das kann mit der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Vier Fohlen hatten Mütter mit einem Alter von mehr als 15 Jahren und wiesen einen IgG-Gehalt von  $> 800$  mg / dl. Zwanzig weitere Fohlen hatten Mütter in einem Alter zwischen 10 und 15 Jahren. Von diesen Fohlen hatte ein Fohlen eine IgG-Konzentration von  $\sim 800$  mg / dl und ein weiteres  $\sim 400$  mg / dl. Es sind keine Risikofaktoren für eine Hypogammaglobulinämie aus den erfassten Parametern und der statistischen Auswertung abzuleiten.

#### **5.3.5.2 Zusammenhang zwischen IgG-Konzentration und weiteren labordiagnostischen Parametern**

Zwischen den Werten der IgG-Konzentration vor der ersten Tränkeaufnahme und den Messwerten des Gesamtproteins mittels Photometer und Refraktometer, sowie der Aktivität der Gammaglutamyltransferase besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Der Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration mindestens 12 Stunden p. n. und den Gesamtproteinwerten mittels Photometer und Refraktometer, sowie des SNAP-Tests ist hingegen statistisch signifikant ( $p < 0,0001$ ). Die Gesamtproteinmessung mittels Photometer hat mit 0,84 die höchste Korrelation, während die Korrelation zwischen der IgG-Konzentration und dem SNAP-Test mit -0,54 deutlich niedriger liegt. Dieses Ergebnis ist darauf zurückzuführen, dass die Resultate des SNAP-Tests in die Kategorien 1 – 5 klassifiziert wurden. Alle IgG-Konzentrationen  $> 800$  mg / dl werden mit einer „1“ bewertet. In diese Kategorie fallen 47 Fohlen, während nur sechs Fohlen auf die anderen Punkte fallen. Dies erklärt die relativ niedrige Korrelation, aber hohe Signifikanz.

Der Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration mindestens 12 Stunden p. n. und der Aktivität der Gammaglutamyltransferase ist nicht statistisch signifikant. Dies

stimmt mit den Ergebnissen von PATTERSON und BROWN (1986) und WARKO (1993) überein und unterstreicht die Tatsache, dass die Bestimmung der GGT-Aktivität nicht zur Beurteilung der IgG-Versorgung beim Fohlen herangezogen werden sollte.

### **Gesamtproteinbestimmung**

In den vorliegenden Untersuchungen ergab sich, dass die Korrelation zwischen den Gesamtproteinwerten mittels Photometer bzw. Refraktometer und der IgG-Konzentration mindestens 12 Stunden p. n. statistisch signifikant ist. Es kann von der Gesamtproteinkonzentration eines Fohlens auf die IgG-Konzentration geschlossen werden.

Dazu wurden unterschiedliche Grenzwerte hinsichtlich ihrer Eignung überprüft. Dabei wurde die receiver operating curve (ROC) angewendet. Auf eine IgG-Konzentration von  $\geq 800$  mg / dl kann bei einem Gesamtproteinwert (Photometer) von 46 g / l (Sensitivität 86 %, Spezifität 98 %) und mittels Refraktometer von 49 g / l (Sensitivität 86 %, Spezifität 96 %) nach mind. 12 Std. p. n. geschlossen werden. KOTERBA et al. (1984) gingen ab einem Gesamtproteingehalt von  $< 50$  g / l zwischen 18 – 24 Std. p. n. von einer unzureichenden Immunglobulin G-Versorgung aus. TYLER-McGOWAN et al. (1997) schließen aus ihren Ergebnissen, dass 18 Std. p. n. bei Fohlen mit einem Gesamtproteingehalt (Refraktometer) von  $< 47$  g / l mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem fehlerhaften oder teilweise fehlerhaften passiven Transfer der Immunglobuline ausgegangen werden kann. Es fällt auf, dass die Werte aus der Literatur mit den von mir ermittelten Werten von der Größenordnung her übereinstimmen. ROSCHER (2011) beschreibt einen Gesamtproteingehalt mind. 12 Std. p. n. von  $< 45$  g / l mit einer IgG-Konzentration von  $< 400$  mg / dl als wahrscheinlich. Bei Werten zwischen 55 und 60 g / l wäre ein IgG-Gehalt von  $< 400$  mg / dl unwahrscheinlich und bei einem Gesamtproteingehalt von  $> 60$  g / l sind IgG-Konzentrationen von  $< 800$  mg / dl unwahrscheinlich. Die Angabe des Zeitpunktes der Blutentnahme p. n., in Relation zum Grenzwert, ist wichtig, da eine zu frühe Messung zu Interpretationsfehlern führen würde.

Einen anderen Ansatz, um von dem Gesamtproteingehalt auf die IgG-Konzentration

schließen zu können, zeigten BAIRD et al. (1987) auf. Sie bestimmten unter anderem den Gesamtproteingehalt – mittels Refraktometer – direkt nach der Geburt und 12 Std. p. n. und verglichen ihn mit den Messwerten des Radial-Immundiffusions-Tests. Von den 45 untersuchten Fohlen konnte bei 35 Fohlen mit einem Gesamtproteinanstieg von 7 g / l und mehr eine ausreichende IgG-Konzentration festgestellt werden. In der vorliegenden Arbeit wurde der Gesamtproteinanstieg mit der IgG-Konzentration (ELISA) 12 Std. p. n. verglichen. Anhand der eigenen Daten sind differenzierte Richtwerte für das Refraktometer und Photometer nach der 12. Lebensstunde festzulegen. Der Anstieg liegt zum einen bei 5 g / l oder mehr (Photometer; Sensitivität 86 %; Spezifität 92 %) und zum anderen bei 2 g / l oder mehr (Refraktometer; Sensitivität 71 %; Spezifität 97 %). Damit ist die Sensitivität (15 %) und Spezifität (5 %) bei der Messung des Gesamtproteinanstiegs niedriger als bei den Werten der Gesamtproteinmessung nach mind. 12 Stunden p. n.. Ein Nachteil besteht darin, dass zur Erfassung des Gesamtproteinanstiegs zwei Blutproben entnommen werden müssen.

Es ist zu beachten, dass durch Erkrankungen Gesamtproteinkonzentrationen im Blut gemessen werden können, die eine ausreichende Versorgung mit maternalen Immunglobulinen vortäuschen können. ULRICH (2009) wertete die Untersuchungsdaten von Fohlen unterschiedlicher Rassen in den Jahren 2003 – 2009 aus, die in der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität untersucht wurden. Dabei erhielt sie am ersten Lebenstag der Fohlen einen Mittelwert für den Gesamtproteingehalt (mittels Refraktometer), der bei 51 g / l lag. Fohlen, die an einer Hypogammaglobulinämie litten, hatten einen Mittelwert von 46,3 g / l, während Fohlen mit einer Septikämie einen Gesamtproteingehalt von 48,6 g / l (gesund entlassen) bzw. 53,6 g / l (verstorben) vorwiesen. Der entscheidende Unterschied zwischen den vorliegenden Untersuchungen und denen von ULRICH (2009) liegt darin, dass sie vorwiegend Werte von kranken Fohlen auswertete, während in den aktuellen Untersuchungen nur sehr wenige Fohlen erkrankten. In der vorliegenden Arbeit wäre ein krankes Fohlen von ULRICH (2009) fälschlicherweise als gesund und ein gesundes Fohlen der hiesigen Arbeit wäre wiederum fälschlicherweise als krank eingestuft worden. Weiterhin betont ROSCHER (2011), dass Vorsicht bei einer relativen Hyperproteinämie geboten sei, die sekundär als Folge einer Dehydratation entstehen könne.

### **5.3.6 Korrelation zwischen der IgG-Konzentration und der Erkrankungshäufigkeit**

#### **5.3.6.1 Erkrankungen bei Fohlen vor dem 10. Lebenstag**

Bis zum 10. Lebenstag konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,31$ ) zwischen der Immunglobulin G-Konzentration mind. 12 Std. p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung festgestellt werden. Von 48 Fohlen erkrankten nur vier und davon hatten drei Fohlen IgG-Konzentrationen weit über  $> 800 \text{ mg / dl}$ . Drei andere Fohlen mit IgG-Konzentrationen von  $< 800 \text{ mg / dl}$  erkrankten nicht, obwohl sie keine Plasmainfusion erhalten hatten. Ein Fohlen hatte einen IgG-Wert knapp  $< 800 \text{ mg / dl}$ , während die zwei weiteren Fohlen nur IgG-Konzentrationen  $\sim 400 \text{ mg / dl}$  zeigten. Nur das Fohlen mit der Septikämie hatte einen IgG-Gehalt von  $65 \text{ mg / dl}$ . Dass die Fohlen mit den IgG-Konzentrationen  $\sim 400 \text{ mg / dl}$  nicht erkrankten, könnte an dem guten Management des Gestütes liegen. MADIGAN (1997) betont, dass ein gutes Management wichtiger sei als die absoluten IgG-Werte. Um Infektionen vorzubeugen, seien ein sauberer Stall, saubere Stuten und die frühe Kolostrumgabe unter anderem von Bedeutung. BUBLITZ (1990) spricht von einer variablen Grenze zur Hypogammaglobulinämie, die je nach Stresssituation und erregerspezifischer Abwehrlage des Fohlens zwischen  $400$  und  $800 \text{ mg / dl}$  anzusiedeln ist. In dieser Arbeit, wie auch bei McGUIRE et al. (1977) und BUBLITZ (1990), handelt es sich ausschließlich um Fohlen, die in ihrer gewohnten Stallumgebung – ohne erhöhten Infektionsdruck – aufwachsen. Daher scheint der Infektionsschutz der Immunglobuline auch bei Werten zwischen  $400$  und  $800 \text{ mg / dl}$  ausreichend zu sein.

#### **5.3.6.2 Erkrankungen bei Fohlen zwischen dem 10. – 45. Lebenstag**

Zwischen dem 10. bis 45. Lebenstag konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,04$ ) zwischen dem IgG-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung festgestellt werden. Anders als erwartet erkrankten nicht die Fohlen, bei denen nach der Geburt niedrige IgG-Konzentrationen festgestellt wurden, sondern diejenigen mit hohen IgG-Konzentrationen. Dabei verschob sich das Odds Ratio (Chancenverhältnis) um  $8 \%$  pro Einheit ( $100 \text{ mg / dl}$ ), dass Fohlen mit einem höheren IgG-Wert erkrankten. Alle 13 Fohlen, die zwischen

dem 10. und 45. Lebenstag erkrankten, hatten IgG-Konzentrationen > 800 mg / dl; elf Fohlen sogar > 2000 mg / dl (Tab. 19, S. 82). Ein Chancenverhältnis von 8 % ist jedoch als gering zu werten. Deshalb wurde mit einer Vier-Felder-Tafel die Sensitivität und Spezifität sowie der negative und positive Vorhersagewert für IgG-Konzentrationen > 1500 mg / dl berechnet (Tab. 20, S. 84). Dabei ergaben sich eine relativ hohe Sensitivität (92,31 %) und ein hoher negativer Vorhersagewert (93,75 %), aber nur eine Spezifität von 43 % und ein positiver Vorhersagewert von 37,5 %. Insgesamt ist zu beachten, dass der Berechnung nur eine geringe Anzahl an Fohlen zugrunde lagen, was die Aussagekraft relativiert. BUBLITZ (1990) kam zu ähnlichen Ergebnissen. Er stellte im Rahmen von Nachkontrollen fest, dass im zweiten bis dritten Monat p. n. die Erkrankungshäufigkeit anstieg. In diesem Zeitraum erkrankten 29 von 120 Fohlen an infektiösen, respiratorischen Krankheiten. Fünfundzwanzig der 29 Fohlen hatten IgG-Konzentrationen von  $\geq 800$  mg / dl ca. 12 Std. p. n.. BUBLITZ (1990) findet eine mögliche Erklärung in der hohen passiven Immunität, die die Fohlen durch das mütterliche Kolostrum erwerben. Fohlen, die mütterliches Kolostrum erhalten, beginnen mit der endogenen Immunglobulinsynthese ungefähr vier Wochen p. n.. Der Übergang zwischen der passiven und aktiven Immunität variiert zwischen zwei Wochen und vier Monaten. Fohlen, die ohne mütterliches Kolostrum aufwachsen, zeigen einen früheren und schnelleren IgG-Anstieg als andere Fohlen (JEFFCOTT 1975b, TIZARD 1981). Dieses Phänomen verdeutlicht die hemmende Wirkung der mütterlichen Immunglobuline auf die eigene Immunglobulinsynthese. Der physiologische IgG-Tiefpunkt („physiologische Hypogammaglobulinämie“) ist von der Qualität und Quantität der durch das mütterliche Kolostrum erworbenen passiven Immunität abhängig (BUBLITZ 1990). BERNOCO et al. (1994) berichten, dass Fohlen, die kein Kolostrum erhielten, eine höhere IgG-Konzentration im Alter von drei bis ungefähr fünf Monaten hatten als Fohlen mit einer ausreichenden Kolostrumaufnahme.

Um die in dieser Arbeit aufgezeigte statistische Signifikanz zwischen der IgG-Konzentration mind. 12 Std. p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung zu verdeutlichen, wäre es interessant, diese Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Fohlen durchzuführen. Hierdurch wäre auch ein Anstieg der Zahl der erkrankten Fohlen zu erwarten. Des Weiteren wäre neben der IgG-Konzentrationsbestimmung

um die 12. Lebensstunde noch eine weitere IgG-Bestimmung zum Zeitpunkt der physiologischen immunologischen Lücke - ungefähr um den 42. Lebenstag - sinnvoll.

Problematisch ist, dass nicht ohne weiteres zwischen maternal und endogen gebildeten Antikörpern unterschieden werden kann. Daher müsste durch ein Antigen gegen das keine Antikörper im Kolostrum vorhanden sind eine neonatale Antikörpersynthese induziert werden. Damit könnte bewiesen werden, dass Fohlen mit sehr hohen IgG-Werten am ersten Lebenstag später mit der endogenen Immunglobulinsynthese beginnen und dadurch zum Zeitpunkt der physiologischen immunologischen Lücke weniger geschützt sind als Fohlen mit normal hohen IgG-Konzentrationen. Die Tabelle 21 (S. 86) verdeutlicht, dass es ab einer IgG-Konzentration von  $> 1500 \text{ mg / dl}$  mehr kranke als gesunde Fohlen gibt. Daher sollte hinterfragt werden, ob sehr höhere IgG-Konzentrationen wünschenswert sind. An dieser Stelle soll nochmal betont werden, dass in dieser Arbeit von Infektionskrankheiten (Durchfall, Husten, Nabelentzündung und Sepsis) gesprochen wird, die behandelt werden mussten. Weiterhin handelt es sich auch nicht um einen Zufallsbefund, sondern um einen statistisch signifikanten Zusammenhang ( $p = 0,04$ ) zwischen dem Auftreten von Erkrankungen zwischen dem 10. – 45. Lebenstag und dem IgG-Gehalt mind. 12 Std. p. n..

#### **5.3.6.3 Erkrankungen bei Fohlen nach dem 45. Lebenstag**

Nach dem 45. Lebenstag konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration mind. 12 Std. p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung mehr festgestellt werden. Von den acht Fohlen, die in diesem Zeitraum erkrankten, wiesen alle Fohlen IgG-Konzentrationen von  $> 800 \text{ mg / dl}$  auf.

#### **5.3.6.4 Erkrankungen bei Fohlen über den gesamten Beobachtungszeitraum**

Über den gesamten Beobachtungszeitraum ist der Zusammenhang zwischen dem Immunglobulin G-Gehalt mind. 12 Std. p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung statistisch signifikant ( $p = 0,005$ ). Das Odds Ratio (Chancenverhältnis) verschiebt sich um 14 % pro Einheit. Das bedeutet, bei einem Anstieg der IgG-Konzentration

um 100 mg / dl steigt das Risiko um 14 %, dass Fohlen mit einer höheren IgG-Konzentration erkranken.

In den vorliegenden Untersuchungen erkrankten von 48 Fohlen in den ersten 10 Lebenstagen drei an einer Nabelentzündung und nur eines an einer Septikämie. Zwischen dem 10. und 45. Lebenstag erkrankten sieben Fohlen an Durchfall, fünf Fohlen an einer Nabelentzündung und ein Fohlen an einer Septikämie. Nach dem 45. Lebenstag entwickelten vier Fohlen Durchfall, vier Husten und ein Fohlen eine Nabelentzündung. Die Erkrankungen Durchfall ( $p = 0,01$ ; zw. 10. – 45. LT) und Husten ( $p = 0,04$ ;  $> 45.$  LT) treten in den angegebenen Zeiträumen signifikant häufiger auf. Zu ähnlichen Ergebnissen kam COHEN (1994). Er wertete die Daten von 2468 Fohlen aus. Davon starben 116 Fohlen (4,7 %). Die Fohlen wurden nach drei Altersgruppen bewertet (0 – 7, 8 – 31, 32 – 180 Lebenstage). Die häufigste Todesursache in dem gesamten Beobachtungszeitraum waren Pneumonien (16,4 %), gefolgt von Septikämien (14,7 %). Das Risiko zu versterben, war in den ersten sieben Lebenstagen am höchsten und sank mit der Zeit signifikant ( $p < 0,05$ ). Die Morbidität eines Jahres lag bei 27,4 %. Respiratorische Erkrankungen kamen am häufigsten vor, gefolgt von Durchfall. Das Risiko, an einer Pneumonie zu sterben, stieg ab dem ersten Lebensmonat, während das Risiko, an einer Septikämie zu sterben, in den ersten sieben Lebenstagen am höchsten war. Durchfall kam in allen Zeiträumen gehäuft vor, am häufigsten in einem Alter von 8 – 31 Tagen (COHEN 1994).



## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Methoden der IgG-Konzentrationsbestimmung bei neugeborenen Fohlen untersucht, um eine Hypogammaglobulinämie erkennen zu können. Die Daten wurden in einem Gestüt von 54 Fohlen im Rahmen der tierärztlichen Überwachung der Geburt und neonatalen Phase gewonnen. Zur Kontrolle der Immunglobulinversorgung wurde den Fohlen kurz vor der ersten Tränkeaufnahme und frühestens 12 Std. post natum eine Blutprobe entnommen. Die Gießener Vorsorgeschemata I und II wurden in den ersten 24 Lebensstunden angewendet. Eine klinische Untersuchung der Fohlen erfolgte alle zwei Tage bis einschließlich zum neunten Lebenstag. Es wurden die Puls-, Atemfrequenz und die rektale Körpertemperatur erhoben. Die Fohlen wurden bis zum 100. Lebenstag beobachtet und Infektionskrankheiten wurden dokumentiert.

Folgende relevante Ergebnisse wurden erzielt:

- Modifikation des Gießener Vorsorgeschemas I wird gefordert:
  - Nr. 3 (Lage und Situation bis zu 60 Minuten nach der Geburt) wird im ersten Punkt auf „Sicheres Stehen“ reduziert
  - Nr. 4 (Lage und Situation bis zu 120 Minuten nach der Geburt) wird mit drei Unterpunkten (Trinken am Euter mit Sauggeräuschen / - ohne Sauggeräusche / kein Trinken) und der Punkteverteilung 3 / 2 / 1 eingeführt
  - Gesamtpunktzahl verändert sich auf 12 – 11 Punkte (vitalen Fohlen), 10 – 9 Punkte (gefährdetes Fohlen), < 9 Punkte (hochgradig gefährdetes Fohlen)
- Der Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration mind. 12 Stunden p. n. und den Parametern Geschlecht, Geburtsdatum, Punktzahl im Gießener Vorsorgeschema I und II, erster Euterkontakt, Alter der Stute, Anzahl der Abfohlungen, sowie Trächtigkeitsdauer ist nicht statistisch signifikant.
- Der Zusammenhang zwischen dem Ergebnis des SNAP-Tests und der Gesamtproteinmessung mittels Photometer ( $p = 0,0001$ ;  $r = -0,50$ ) / Refraktometer ( $p = 0,0002$ ;  $r = -0,49$ ), der Aktivität der Gammaglutamyltransferase ( $p = 0,006$ ;  $r = -0,37$ ), sowie der IgG-Konzentration ( $p = < 0,0001$ ;  $r = -0,54$ ) jeweils mind. 12 Stunde p. n. ist statistisch signifikant.

- Der SNAP-Test weist in dem gesamten Messbereich eine sehr hohe Genauigkeit, verglichen mit der ELISA Messung, auf (96 %). In den unteren Bereichen beträgt seine Genauigkeit 100 % (< 400 und 400 – 800 mg / dl). Im oberen Bereich werden 98 % (> 800 mg / dl) erreicht.
- Der Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration und den Werten der Gesamtproteinmessung mittels Photometer ( $p = 0,16$ ;  $r = 0,21$ ) / Refraktometer ( $p = 0,63$ ;  $r = -0,07$ ) vor der ersten Tränkeaufnahme ist statistisch nicht signifikant; mind. 12 Stunden p. n. ist der Zusammenhang statistisch signifikant (Photometer:  $p < 0,0001$ ;  $r = 0,84$ ; Refraktometer:  $p < 0,0001$ ;  $r = 0,82$ ; SNAP-Test:  $p < 0,0001$ ;  $r = -0,54$ ).
- Ab einem photometrisch gemessenen Gesamtproteinwert von 46 g / l mind. 12 Std. p. n. (Sensitivität: 86 %, Spezifität: 98 %) kann auf einen IgG-Gehalt von > 800 mg / dl geschlossen werden (Refraktometer 49 g / l, Sensitivität: 86 %, Spezifität: 96 %)
- Die Differenz der Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer vor der ersten Tränkeaufnahme und mind. 12 Stunden p. n. ist statistisch signifikant im Zusammenhang zur IgG-Konzentration von > 800 mg / dl (Photometer:  $p = < 0,001$ ;  $r = 0,78$ ; Refraktometer:  $p = < 0,001$ ;  $r = 0,80$ ); ab einer Differenz (mittels Photometer) von 5 g / l (Sensitivität: 86 %, Spezifität: 92 %) kann auf IgG-Konzentrationen von > 800 mg / dl geschlossen werden (Refraktometer: 2 g / l; Sensitivität = 71 %; Spezifität = 97 %).
- Für die Fohlen im Alter von unter 10 Lebenstagen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration mind. 12 Stunden p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung festgestellt werden ( $p = 0,31$ ).
- Für die Fohlen im Alter vom 10. – 45. Lebenstag besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration mind. 12 Stunden p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung ( $p = 0,04$ ).
- Für Fohlen über dem 45. Lebenstag konnte kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,2$ ) zwischen dem IgG-Gehalt mind. 12 Stunden p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung festgestellt werden.

- Für den gesamten Beobachtungszeitraum besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der IgG-Konzentration mind. 12 Stunden p. n. und dem Auftreten einer Erkrankung ( $p = 0,005$ ).
- Folgende Infektionskrankheiten treten in den angegebenen Zeiträumen vermehrt auf: Durchfall ( $p = 0,01$ ; 10. – 45. Lebenstag); Husten ( $p = 0,037$ ; > 45. Lebenstag)

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der SNAP-Test sehr gut dazu geeignet ist, die Immunglobulinversorgung von Fohlen zu überprüfen. Die Gesamtproteinmessung ist als Methode zur Beurteilung der Immunglobulinversorgung bei gesunden Fohlen ebenfalls geeignet.

## 7 Summary

In the present study, different methods for the determination of the IgG concentration of newborn foals were examined in order to detect a hypogammaglobulinaemia. The data were collected from 54 foals on a stud farm during the veterinarian monitoring of birth and the neonatal period in the season 2011. For the examination of the immunoglobulin level, blood samples were taken from each foal before the first sucking and earliest 12 hours post natum. The Gießener Vorsorgeschema I and II were used in the first 24 hours after birth. A clinical examination of the foals took place every second day up to the ninth day post natum. The puls rate, breathing rate and the rectal body temperature were taken. The foals were monitored until an age of 100 days and diseases were documented.

The main results of the study read as follows:

- Modification of the Gießener Vorsorgeschema I has been requested:
  - Nr. 3 (Position and circumstances up to 60 minutes after birth) is reduced in the first bullet point to “stable standing”
  - Nr. 4 (Position and circumstances up to 120 minutes after birth) is introduced with three bullet points (drinking at the udder with suckling noises / - without suckling noises / no drinking) and the allocation of points 3 / 2 / 1
  - the grant of total points changes to 12 – 11 (vital foal), 10 – 9 points (endangered foal), < 9 points (highly endangered foal)
- There is no statistically significant correlation between the IgG concentration at least 12 hours p. n. and the parameters like sex, date of birth, number of points in the Gießener Vorsorgeschema I and II, first contact with the udder, age of the mare, number of birth given to foals as well as the period of gestation.
- There is a statistically significant correlation between the results of the SNAP-test and the measuring of the total protein by photometer ( $p = 0.0001$ ;  $r = -0.5$ ) / refractometer ( $p = 0.0002$ ;  $r = -0.49$ ), the activity of the gammaglutamyltransferase ( $p = 0.0064$ ;  $r = -0.37$ ) as well as the IgG concentration ( $p = < 0.0001$ ;  $r = -0.54$ ) at least 12 hours p. n..

- In comparison to the ELISA measurement, the SNAP-Test shows a very high accuracy (96 %). In the lower ranges its accuracy is 100 % (< 400 and 400 – 800 mg / dl). In the higher ranges 98 % (> 800 mg / dl) of accuracy are reached.
- The correlation between the IgG concentration and the concentration of the total protein by photometer ( $p = 0.16$ ;  $r = 0.21$ ) / refractometer ( $p = 0.63$ ;  $r = -0.07$ ) before the first sucking is statistically not significant. However, in the period not less than 12 hours p. n. the correlation is statistically significant (photometer:  $p = < 0.0001$ ;  $r = 0.84$ ; refractometer:  $p = < 0.0001$ ;  $r = 0.82$ ; SNAP-test:  $p = < 0.0001$ ;  $r = -0.54$ ).
- From a total protein level of 46 g / l (by photometer) at least 12 hours p. n. there is a sensitivity of 86 % and a specificity of 98 % to get an IgG concentration of > 800 mg / dl (refractometer: 49 g / l, sensitivity: 86 %, specificity: 96 %).
- The difference between the total protein measured by photometer / refractometer before the first sucking and at least 12 hours p. n. is statistically significant in correlation to the IgG concentration > 800 mg / dl; at a difference (by photometer) of 5 g / l there is a sensitivity of 86 % and a specificity of 92 % to get an IgG concentration > 800 mg / dl (refractometer: 2 g / l; sensitivity = 71 %; specificity = 97 %).
- There is no statistically significant correlation between the IgG concentration at least 12 hours p. n. and the appearance of a disease for foals which are younger than 10 days ( $p = 0.31$ ).
- There is a statistically significant correlation between the IgG concentration at least 12 hours p. n. and the appearance of a disease for foals at an age of 10 up to 45 days ( $p = 0.04$ ).
- There is no statistically significant correlation between the IgG concentration at least 12 hours p. n. and the appearance of a disease for foals which are older than 45 days ( $p = 0.2$ ).
- There is a statistically significant correlation between the IgG concentration at least 12 hours p. n. and the appearance of a disease for the whole observation period ( $p = 0.005$ ).

- Following infectious diseases appear in the declared periods more often: diarrhoea ( $p = 0.01$ ; 11. – 45. day p. n.) and cough ( $p = 0.037$ ; > 45. day p. n.).

In summary, it can be pointed out that the SNAP-test is very well appropriated to check the immunoglobulin concentration of foals. The measurement of the total protein is also an adequate method for the evaluation of the immunoglobulin concentration with regard to healthy foal.

## **8      Literaturverzeichnis**

### **BAIRD AN, PUGH DG, RUPP GP, SHULL JW, FIELD RW (1987):**

Detection of immunoglobulin G in the neonate. *Equine Vet. Sci.* 7 (3): 124-129

### **BALDWIN JL, COOPER WL, VANDERWALL DK, ERB HN (1991):**

Prevalence (treatment days) and severity of illness in hypogammaglobulinemic and normogammaglobulinemic foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 198 (3): 423-428

### **BANKS KL (1982):**

Host defense in the newborn animal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181 (10): 1053-1056

### **BAUER JE, ASQUITH RL, KIVIPELT OJ (1989)**

Serum biochemical indicators of liver function in neonatal foals. *Am. J. Vet. Res.* 50, 2037-2041

### **BECHT JL, SEMRAD SD (1985):**

Hematology, Blood Typing, and Immunology of the Neonatal Foal. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 1 (1): 91-116

### **BEETSON SA, HILBERT BJ, MILLS JN (1985):**

The use of the glutaraldehyde coagulation test for detection of hypogammaglobulinaemia in neonatal foals. *Austr. Vet. J.* 62 (8): 279-281

### **BELLINGHAUSEN W (1989):**

Die Immunglobulinsituation bei Robustpferdefohlen. *Prakt. Tierarzt* 6: 22-25

### **BERNOCO MM, LIU IKM, WILLITS NH (1994):**

Hemolytic complement activity and concentrations of its third component during maturation of the immune response in colostrum-deprived foals. *Am. J. Vet. Res.* 55 (7): 928-933

### **BERTONE JJ, JONES RL, CURTIS CR (1988):**

Evaluation of a Test Kit for Determination of Serum Immunglobulin G Concentration in Foals. *J. Vet. Int. Med.* 2: 181-183

**BOSTEDT H (1976)**

Serumenzymatische Untersuchungen beim neugeborenen Fohlen. *Arch. Tierärztl. Fortbld.* 2, 148-158

**BOSTEDT H (1983)**

Vergleichende Untersuchung über die Entwicklung des Enzymprofils im Blut von Kälbern und Lämmern in der neonatalen Adaptationsperiode. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 96: 431-438

**BOSTEDT H, THEIN P (1990):**

Kap. 7: Fohlenkrankheiten. In: *Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere*, 1. Auflage, Walser K, Bostedt H (Hrsg.), Enke Verlag, 140-259

**BOSTEDT H, HOSPES R, HERFEN K (1997):**

Programm zur frühzeitigen Erkennung von Krankheitszuständen bei Fohlen in den ersten 24 Lebensstunden. *Tierärztl. Prax.* 25: 594-597

**BRACHER V, BEATTY E, OUSEY JC (1996):**

Postnatale Adaptation der Verdauung beim Fohlen. *Pferdeheilkd.* 12 (3): 199-203

**BRAMBELL FWR (1969):**

The transmission of immune globulins from the mother to the foetal and newborn young. *Proc. Nutr. Soc.* 28 (1): 35-41

**BRAUN JP, TAITURIER D, LAUGIER C, BÉNARD P, THOUVENOT JP, RICO AG (1982):**

Early Variations of Blood Plasma Gamma-Glutamyl Transferase in Newborn Calves – A Test of Colostrum Intake. *J. Dairy Sci.* 65 (11): 2178-2181

**BREATHNACH CC, STURGILL-WRIGHT T, STILTNER JL, ADAMS AA, LUNN DP, HOROHOV DW (2006):**

Foals are interferon gamma-deficient at birth. *Vet. Immunol. Immunopath.* 112: 199-209



**BREWER BD, KOTERBA AM (1988):**

Development of a scoring system for the early diagnosis of equine neonatal sepsis. *Equine vet. J.* 20 (1): 18-22

**BREWER BD, MAIR TS (1988):**

Failure of passive transfer: To treat or not to treat? *Equine vet. J.* 20: 394-396

**BROWN CM (1990):**

Uncertainties in the Significance, Diagnosis, and Treatment of Failure of Passive Transfer in Foals. *Int. Soc. Vet. Perinatol.* 3 (2): 1-2; 8-11

**BRUNER DW, EDWARDS PR, DOLL ER (1948):**

Passive immunity in the newborn foal. *Cornell Vet.* 38: 363-366

**BUBLITZ U (1990):**

Kolostrum – Immunglobulinübertragung beim Warmblutfohlen – Eine Feldstudie -, *Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.*

**BUBLITZ U, GERHARDS H; DEEGEN E (1991):**

Immunglobulinstatus und Vorkommen von Neugeborenen-Infektionen bei Hannoverschen Warmblutfohlen – Eine Feldstudie. *Pferdeheilkd.* 7 (3): 155-165

**BUSCHMANN H, HOFFMANN B, KAMPHUES J, MEYER H, WAGNER WC, WALSER K (1990):**

Kap. 1: Anatomische und physiologische Grundlagen des Neugeborenen. *In: Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere, Walser K, Bostedt H (Hrsg.), Enke Verlag, 1-37*

**CARRICK JB, POLLITT CC, THOMPSON HL, INGLIS S, GALLIGAN JP (1987):**

Failure of the administration of ACTH to affect the absorption of colostral immunglobulin in neonatal foals. *Equine vet. J.* 19 (6): 545-547

**CASH RSG (1999):**

Colostrum quality determined by refractometry. *Equine vet. Educ.* 11 (1): 36-38

**CHAVATTE-PALMER P, DUVAUX-PONTER C, CLÉMENT F (2001):**

Passive transfer of immunity in horses. *Pferdeheilkd.* 17 (6): 669-672

**COFFMAN J (1979):**

Immunity: autoimmunity, isoimmunity, and immunodeficiency in the foal. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 74 (10): 1430-1440

**COHEN ND (1994):**

Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 204 (10): 1644-1651

**COMLINE RS, ROBERTS HE, TITCHEN DA (1951):**

Route of Absorption of Colostrum Globulin in the Newborn Animal. *Nature* 167: 561-562

**COWLES RR, COPELAND DD, CONBOY HS, JOHNSON TL, SOLOMON WJ (1983):**

A new test for the detection of immunoglobulin levels in the neonatal foal. *Proc. Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.* 29: 415-418

**CRAWFORD TB, McGUIRE TC, HALLOWELL AL, MACOMBER LE (1977):**

Failure of colostral antibody transfer in foals: its effect, diagnosis and treatment. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.* 23: 265-274

**CRAWFORD TB, PERRYMAN LE (1980):**

Diagnosis and Treatment of Failure of Passive Transfer in the Foal. *Equine Pract.* 2 (1): 17-23

**CRISMAN MV, SCARRATT WK (2008):**

Immunodeficiency Disorders in Horses. *Vet. Clin. Equine* 24: 299-310

**CRUMP LM, FOREMAN JH, RIDDLE WT (1992):**

Evaluation of Hyperimmune Equine Plasma for the Treatment of Failure of Passive Transfer in Foals. *Proc. Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.* 38: 9-15

**DAVIS R, GIGUÈRE S (2005a):**

Evaluation of Five Assays for the Diagnosis of Failure of Passive Transfer of Immunity in Foals. *Am. Assoc. Equine Pract. Proc.* 51: 43-44

**DAVIS R, GIGUÈRE S (2005b):**

Evaluation of five commercially available assays and measurement of serum total protein concentration via refractometry for the diagnosis of failure of passive transfer of immunity in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227 (10): 1640-1645

**DAVIS DG, SCHAEFER DMW, HINCHCLIFF KW, WELLMAN ML, WILLET VE, FLETCHER JM (2005):**

Measurement of Serum IgG in Foals by Radial Immunodiffusion and Automated Turbidimetric Immunoassay. *J. Vet. Intern Med.* 19: 93-96

**DIXON WJ (1993):**

BMDP Statistical Software Manual, Vol. 1 and 2. *Dixon WJ (chief editor), University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London*

**EBERHARDT C (1991):**

Diagnose und Therapie der Hypogammaglobulinämie beim Fohlen. *Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.*

**EBERHARDT C, GERHARDS H (1992):**

Vergleich der IgG-Bestimmung beim Fohlen mit Hilfe im Handel erhältlicher Schnelltests. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 99, 433-472, Heft 11: 443-448

**EISENHAUER P (1981):**

Methodisch vergleichender Nachweis von Immunglobulin G und M bei Mutterstuten und Fohlen mittels Nephelometrie und radialer Immunodiffusion. *Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.*

**EK N (1974):**

Serum levels of the immunoglobulins IgG and IgG(T) in horses. *Acta vet. scand.* 15 (4): 609-619

**ENNEN S, WEHREND A (2010):**

Der segmentale Untersuchungsgang für neonatale Fohlen als standardisiertes Verfahren. *Prakt. Tierarzt* 91 (3): 222-229

**ERHARD MH, LUFT C, REMLER H-P, STANGASSINGER M (2001):**

Assessment of colostral transfer and systemic availability of immunoglobulin G in new-born foals using a newly developed enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) system. *J. Anim. Physiol. a. Anim. Nutr.* 85: 164-173

**FERRIS RA, McCUE PM (2009):**

How to Use a Quantitative Turbidimetric Immunoassay Assay to Determine Immunoglobulin G Concentrations in Neonatal Foals. *Am. Assoc. Equine Pract. Proc.* 55: 45-47

**FLAMINIO MJB, RUSH BR, SHUMAN W (1999):**

Peripheral Blood Lymphocyte Subpopulations and Immunoglobulin Concentrations in Healthy Foals and Foals with *Rhodococcus Equi* Pneumonia. *J. Vet. Intern Med.* 13: 206-212

**FLAMINIO MJB, TALLMADGE RL (2011):**

Kap. 32: Development of the Foal Immune System. In: *McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Hrsg.), Equine Reproduction, Second Edition, Blackwell Publishing Ltd., 331-341*

**FOWDEN AL, OUSEY JC, FORHEAD AJ (2001):**

Comparative aspects of prepartum maturation: Provision of nutrients. *Pferdeheilk.* 17 (6): 653-658

**FRYMUS T, SCHOLLENBERGER A (1979):**

Circulating B and T Lymphocytes in Foals During First Five Months of Life. *Zbl. Vet. Med. B.* 26: 722-728

**GERHARDS H (1986):**

Immunglobulinmangel bei neugeborenen Fohlen. Nachweis und Behandlung. *Pferdeheilkd.* 2 (3): 189-195

**GENSEN O (1998):**

Immunglobulin G-Konzentrationsveränderungen durch Plasmatransfusionstherapie bei hypogammaglobulinämischen Fohlen. *Gießen, Fachbereich Tiermedizin, Diss.*

**GIGUÈRE SG, POLKES AC (2005):**

Immunologic Disorders in Neonatal Foals. *Vet. Clin. Equine* 21: 241-272

**GOSSET KA, FRENCH DD (1984)**

Effect of age on liver enzyme activities in serum of healthy Quarter Horses. *Am. J. Vet. Res.* 45, 354-356

**HILLIDGE CJ, WEBB AI, KOTERBA AM, KOSCH PC (1983):**

Intensive care protocols for the critically ill, newborn foal. *Proc. Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.* 29: 179-191

**HOLZNAGEL DL, HUSSEY S, MIHALYI JE, WILSON WD, LUNN DP (2003):**

Onset of immunoglobulin production in foals. *Equine vet. J.* 35 (6): 620-622

**HOSPES R, KOLM G (2011):**

Kap. 6: Klinische Untersuchung des Neonaten. *In: Fohlenmedizin. Fey K, Kolm G (Hrsg.) Enke Verlag, 68-75*

**HOSTY TA, HOLLENBECK M, SHANE S (1973):**

Intercomparison of Results Obtained with Five Commercial Diffusion Plates Supplied for Quantitation of Immunglobulins. *Clin. chem.* 19 (5): 524-526

**JEFFCOTT LB (1972a):**

Passive immunity and its transfer with special reference to the horse. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 47 (4): 439-464

**JEFFCOTT LB (1972b):**

The Mechanism of Transfer of Maternal Immunity to the Foal. *Proc. 3rd int. Conf. Equine Infectious Diseases: 419-435*

**JEFFCOTT LB (1974a):**

Studies on passive immunity in the foal. 1.  $\gamma$ -Globulin and Antibody Variations Associated with the Maternal Transfer of Immunity and the Onset of Active Immunity. *J. Comp. Path.* 84: 93-101

**JEFFCOTT LB (1974b):**

Studies on passive immunity in the foal. 2. The Absorption of  $^{125}\text{I}$ -Labelled PVP (Polyvinyl Pyrrolidone) by the Neonatal Intestine. *J. Comp. Path.* 84: 279-289

**JEFFCOTT LB, JEFFCOTT TJ (1974):**

Studies on passive immunity in the foal. 3. The Characterization and Significance of Neonatal Proteinuria. *J. Comp. Path.* 84: 455-465

**JEFFCOTT LB (1974c):**

Some Practical Aspects of the Transfer of Passive Immunity to Newborn Foals. *Equine vet. J.* 6 (3): 109-115

**JEFFCOTT LB (1975a):**

Clinical aspects of passive immunity in foals. *Jl. S. Afr. vet. Ass.* 46 (1): 57

**JEFFCOTT LB (1975b):**

The transfer of passive immunity to the foal and its relation to immune status after birth. *J. Reprod. Fert.* 23: 727-733

**JEFFCOTT LB (1976):**

Übertragung der passiven Immunität beim neugeborenen Fohlen. *Prakt. Tierarzt* 3: 158-164

**JEFFCOTT LB (1985):**

Immune passive transfer to foals: Sixty years on. *Equine vet. J.* 17 (3): 162-163

**KÄHN W (1991a):**

Die passive Immunisierung und der Fehlerhafte Passive Transfer (FPT) von Immunglobulinen bei neugeborenen Fohlen. Teil 1: Physiologie und Pathologie des Immunglobulintransfers. *Prakt. Tierarzt* 8: 660-669

**KÄHN W (1991b):**

Die passive Immunisierung und der Fehlerhafte Passive Transfer (FPT) von Immunglobulinen bei neugeborenen Fohlen. Teil 2: Diagnose, Prophylaxe und Therapie des Fehlerhaften Immunglobulintransfers. *Prakt. Tierarzt* 11: 983-998

**KENT JE, BLACKMORE DJ (1985):**

Measurement of IgG in equine blood by immunoturbidimetry and latex agglutination. *Equine vet. J.* 17 (2): 125-129

**KNOTTENBELT DC, HOLDSTOCK N, MADIGAN J (2007a):**

Kap. 1.2 Neugeborenenphysiologie: Rolle des Kolostrums bei der Immunabwehr. In: *Neonatologie der Pferde*, Knottenbelt DC, Holdstock N, Madigan J (Hrsg.), 1. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 11-32

**KNOTTENBELT DC, HOLDSTOCK N, MADIGAN J (2007b):**

Kap. 3 Geburt: Physiologische Parameter post partum. In: *Neonatologie der Pferde*, Knottenbelt DC, Holdstock N, Madigan J (Hrsg.), 1. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 77-88

**KOHN CW, KNIGHT D, HUESTON W, JACOBS R, REED SM (1989):**

Colostrum and serum IgG, IgA, and IgM concentrations in Standardbred mares and their foals at parturition. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 195 (1): 64-68

**KOLM G (2011):**

Kap. 19: Insuffizienzen des Immunsystems. In: *Fohlenmedizin*, Fey K, Kolm G (Hrsg.), Enke Verlag, 216-226

**KOTERBA AM, BREWER BD, TARPLEE FA (1984):**

Clinical and clinicopathological characteristics of the septicemic neonatal foal: Review of 38 cases. *Equine vet. J.* 16 (4): 376-383

**LAMBRECHT G, BADER H (1983):**

Nachweis von Immunglobulinen im Serum neugeborener Fohlen mittels einfacher radialer Immundiffusion und einem Zinksulfat-Trübungstest. *Tierärztl. Umschau* 38: 481-483

**LAVOIE J-P, SPENSLEY MS, SMITH BP, MIHALYI J (1989a):**

Colostrum volume and immunoglobulin G and M determinations in mares. *Am. J. Vet. Res.*, 50 (4): 466-470

**LAVOIE J-P, SPENSLEY MS, SMITH BP, MIHALYI J (1989b):**

Absorption of bovine colostrum immunoglobulins G and M in newborn foals. *Am. J. Vet. Res.* 50 (9): 1598-1603

**LeBLANC MM, TRAN T, BALDWIN JL, PRITCHARD EL (1992):**

Factors that influence passive transfer of immunoglobulins in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200 (2): 179-183

**LeBLANC MM (2001):**

Update on passive transfer of immunoglobulins in the foal. *Pferdeheilkd.* 17 (6): 662-665

**LEENDERTSE IP, BOENING KJ (1991):**

Perinatale Intensivmedizin beim Fohlen. Ergebnisse von 128 Fällen. *Pferdeheilkd.* 7 (3): 137-151

**LESTER GD (2011):**

Kap. 33 (Colostrum): Assessment of quality and artificial supplementation. In: *McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Hrsg.), Equine Reproduction, Second Edition, Blackwell Publishing Ltd., 342-345*

**LEY WB, CRISMAN MV, BONEN-CLARK G (1990):**

Evaluation of a new field test for detection of passive transfer in the foal. *Equine Vet. Sci.* 10 (4): 262-266

**LIU IKM (1980):**

Management and Treatment of Selected Conditions in Newborn Foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176 (11): 1247-1249

**LUFT C (2000):**

Untersuchungen zur systemischen Verfügbarkeit von Immunglobulin G beim neugeborenen Fohlen. *München, Tierärztl. Fakultät, Diss.*



**LUNN DP, HOLMES MA, DUFFUS WPH (1993):**

Equine T-lymphocyte MHC II expression: variation with age and subset. *Vet. Immunol. Immunopath.* 35: 225-238

**MacDOUGALL DF, DUNLOP EM (1974):**

The Metabolism of IgG (T) in the Newborn Foal. *Res. vet. Sci.* 17 (2):260-262

**MacDOUGALL DF (1975):**

Immunoglobulin metabolism in the neonatal foal. *J. Reprod. Fert.* 23: 739-742

**MADIGAN JE (1997):**

Method for Preventing Neonatal Septicemia, the Leading Cause of Death in the Neonatal Foal. *Am. Assoc. Equine Pract. Proc.* 43: 17-19

**MANCINI G, CARBONARA AO, HEREMANS JF (1965):**

Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 2: 235-254

**MARKUS RG (2005):**

Bestimmung der Immunglobulin G-Konzentration mittels Refraktometrie, Kolostrometrie und ELISA-Technik sowie Untersuchung weiterer Inhaltsstoffe im Stutenkolostrum. *Hannover, Tierärztliche Hochschule, Diss.*

**MASSEY RE, LeBLANC MM, KLAPSTEIN EF (1992):**

Colostrum Feeding of Foals and Colostrum Banking. *Proc. Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.* 37: 1-8

**McCLURE JT, MILLER J, DeLUCA JL (2003):**

Comparison of Two ELISA Screening Tests and a Non-Commercial Glutaraldehyde Coagulation Screening Test for the Detection of Failure of Passive Transfer in Neonatal Foals. *Am. Assoc. Equine Pract. Proc.* 49: 301-305

**McCUE PM (2007):**

Evaluation of a turbidimetric immunoassay for measurement of plasma IgG concentration in foals. *Am. J. Vet. Res.* 68 (9): 1005-1009

**McGIRR JL (1947):**

Colostrum transmission of antibody substances from mother to offspring; a review. *Brit. Vet. J.* 103 (10): 345-356

**McGUIRE TC, CRAWFORD TB (1972):**

Identification and Quantitation of Equine Serum and Secretory Immunoglobulin A. *Infect. Imm.* 6 (4): 610-615

**McGUIRE TC, CRAWFORD TB, HENSON JB (1972):**

The Isolation, Characterisation and Functional Properties of Equine Immunoglobulin Classes and Subclasses. *Proc. 3<sup>rd</sup> int. Conf. Equine Infectious Diseases* 3: 364-381

**McGUIRE TC, CRAWFORD TB (1973):**

Passive Immunity in the Foal: Measurement of Immunoglobulin Classes and Specific Antibody. *Am. J. Vet. Res.* 34 (10): 1299-1303

**McGUIRE TC, POPPIE MJ, BANKS KL (1974):**

Combined (B- and T-Lymphocyte) Immunodeficiency: A Fatal Genetic Disease in Arabian Foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 164 (1): 70-76

**McGUIRE TC, POPPIE MJ, BANKS KL (1975):**

Hypogammaglobulinemia Predisposing to Infection in Foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 166 (1): 71-75

**McGUIRE TC, CRAWFORD TB, HALLOWELL AL, MACOMBER LE (1977):**

Failure of Colostral Immunoglobulin Transfer as an Explanation for Most Infections and Deaths of Neonatal Foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 170 (11): 1302-1304

**McGUIRE TC, PERRYMAN LE, BANKS KL (1981):**

An evaluation of contributions derived from investigations of equine immunodeficiencies. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2 (2): 101-109

**McTAGGART C, PENHALE J, RAIDAL SL (2005):**

Effect of plasma transfusion on neutrophil function in healthy and septic foals. *Austr. Vet. J.* 83 (8): 499-505

**MEDEIROS LF, MEDEIROS LO, FERRI S, MARCONI STIPP AC (1976):**

The effect of age on levels of serum proteins in the growing foals. *Indian vet. J.* 53: 838-840

**METZGER N, HINCHCLIFF KW, HARDY J, SCHWARZWALD CC, WITTUM T (2006):**

Usefulness of a Commercial Equine IgG Test and Serum Protein Concentration as Indicators of Failure of Transfer of Passive Immunity in Hospitalized Foals. *J. Vet. Intern. Med.* 20: 382-387

**MEYER H, KAMPHUES J (2009):**

Kap. 3: Grundlagen der Ernährung von Neugeborenen. *In: Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere, Studiensonderausgabe der 1. Auflage, Walser K, Bostedt H (Hrsg.), Enke Verlag, 55-71*

**MORGAN DO, BRYANS JT, MOCK RE (1975):**

Immunoglobulins produced by the antigenized equine fetus. *J. Reprod. Fert.* 23: 735-738

**MORRIS DD, MEIRS DA, SCHAD MERRYMAN G (1985):**

Passive transfer failure in horses: Incidence and causative factors on a breeding farm. *Am. J. Vet. Res.* 46 (11): 2294-2299

**NATH LC, ANDERSON GA, SAVAGE CJ, McKINNON AO (2010):**

Use of stored equine colostrum for the treatment of foals perceived to be at risk for failure of transfer of passive immunity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 236 (10): 1085-1090

**NAYLOR JM (1979):**

Colostrum Immunity in the Calf and the Foal. *Vet. Clin. North Am: Large Anim. Pract.* 1 (2): 331-361

**OLSCHEWSKI G (1969):**

Untersuchungen über den Gehalt an Gesamteiweiß, Albuminen und Globulinen im Blutserum und im Kolostrum von Vollblutstuten. *Hannover, Tierärztliche Hochschule, Diss.*

**PATTERSON WH, BROWN CM ( 1986):**

Increase of serum  $\gamma$ -glutamyltransferase in neonatal Standardbred foals. *Am. J. Vet. Res.* 47 (11): 2461-2463

**PEARSON RC, HALLOWELL AL, BAYLY WM, TORBECK RL, PERRYMAN LE (1984):**

Times of appearance and disappearance of colostral IgG in the mare. *Am. J. Vet. Res.* 45 (1): 186-190

**PEMBERTON DH, THOMAS KW, TERRY MJ (1980):**

Hypogammaglobulinaemia in foals: prevalence on Victorian studs and simple methods for detection and correction in the field. *Austr. Vet. J.* 56: 469-473

**PERSIJN JP, VAN DER SILK W (1976):**

A New Method for the Determination of  $\gamma$ -Glutamyltransferase in Serum. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 14: 421-427

**PERRYMAN LE, CRAWFORD TB (1979):**

Diagnosis and management of immune system failures of foals. *Am. Assoc. Equine Pract. Proc.* 25: 235-245

**PERRYMAN LE, McGUIRE TC, TORBECK RL (1980):**

Ontogeny of Lymphocyte Function in the Equine Fetus. *Am. J. Vet. Res.* 41 (8): 1197-1200

**PERRYMAN LE, McGUIRE TC (1980):**

Evaluation for Immune System Failures in Horses and Ponies. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176 (12):1374-1377

**PIERCE SW (2003):**

Foal Care From Birth to 30 Days: A Practitioner's Perspective. *Am. Assoc. Equine Pract. Proc.* 49: 13-21

**PUGH DG, WHITE SL (1987):**

Commercially Available Tests for Identification of the Colostrum-Deficient Foal. *Equine Pract.* 9 (4): 8-11

**PUSTERLA N, BERGER PUSTERLA J, SPIER SJ, PUGET B, WATSON JL (2002):**

Evaluation of the SNAP Foal IgG test for the semiquantitative measurement of immunoglobulin G in foals. *Vet. Rec.* 151: 258-260

**RAIDAL SL, McTAGGART C, PENHALE J (2005):**

Effect of withholding macromolecules on the duration of intestinal permeability to colostral IgG in foals. *Austr. Vet. J.* 83 (1 & 2): 78-81

**RAMPIN D (1992):**

Le défaut de transfert passif de l'immunité chez le poulain nouveau-né – une méthode originale de traitement. *Rec. Méd. Vét.* 168 (11/12): 1088-1092

**REILLY WJ, MacDOUGALL DF (1973):**

The Metabolism of IgG in the Newborn Foal. *Res. vet. Sci.* 14 (1): 136-137

**REIS KJ (1989):**

A Hemolytic Assay for the Measurement of Equine Complement. *Vet. Immunol. Immunopath.* 23: 129-137

**RIEDEL-CASPARI G, SCHUBERTH H-J (2007):**

Sicherung der passiven Immunität des neugeborenen Fohlens – eine Übersicht. *Prakt. Tierarzt* 88 (7): 510-515

**RIGGS MW (1987):**

Evaluation of Foals for Immune Deficiency Disorders. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 3 (3): 515-528

**ROBINSON JA, ALLEN GK, GREEN EM, FALES WH, LOCH WE, WILKERSON CG (1993):**

A prospective study of septicaemia in colostrum-deprived foals. *Equine vet. J.* 25 (3): 214-219

**ROSCHER K (2011):**

Kap. 16: Hämatologie und klinische Chemie. In: *Fohlenmedizin*, Fey K., Kolm G. (Hrsg.), Enke Verlag, 178-196

**ROSE RJ, BACKHOUSE W, CHAN W (1979):**

Plasma biochemistry changes in thoroughbred foals during the first 4 weeks of life. *J. Reprod. Fert.* 27: 601-605

**ROSSDALE PD (1967):**

Clinical studies on the newborn thoroughbred foal. *Br. vet. J.* 123: 470-481

**ROUSE BT, INGRAM DG (1970):**

The Total Protein and Immunoglobulin Profile of Equine Colostrum and Milk. *Immunology* 19: 901-907

**ROUSE BT (1971):**

The immunoglobulins of adult equine and foal sera: A quantitative study. *Br. vet. J.* 127 (1): 45-52

**RUMBAUGH GE, ARDANS AA, GINNO D, TROMMERSHAUSEN-SMITH A (1978):**

Measurement of Neonatal Equine Immunoglobulins for Assessment of Colostral Immunoglobulin Transfer: Comparison of Single Radial Immunodiffusion with the Zinc Sulfate Turbidity Test, Serum Electrophoresis, Refractometry for Total Serum Protein and the Sodium Sulfite Precipitation Test. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 172 (3): 321-325

**RUMBAUGH GE, ARDANS AA, GINNO D, TROMMERSHAUSEN-SMITH A (1979):**

Identification and Treatment of Colostrum-Deficient Foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 174 (3): 273-276

**RUMBAUGH GE, ARDANS AA (1979):**

Field Determination of the Immune Status of the Newborn Foal. *Equine Pract.* 1 (4): 37-42

**SAIKKU A, KOSKINEN E, SANDHOLM M (1989):**

Detection of Hypogammaglobulinaemia in Neonatal Foals using the Glutaraldehyde Coagulation Test. *J. Vet. Med.* 36: 168-174

**SANDHOLM M, HONKANEN-BUZALSKI T (1979):**

Colostrum trypsin-inhibitor capacity in different animal species. *Acta vet. scand.* 20: 469-476

**SAZSZ G, PERSIJN JP (1974):**

New Substrates für Measuring Gamma-Glutamyl Transpeptidase Activity. *Z. Klin. Chemie u. klein. Biochem.* 12: 228

**SCHEID T (2004):**

Untersuchungen zur Stabilisierung der frühen postnatalen Adaptationsvorgänge bei Kälbern in Mutterkuhhaltung – ein Beitrag zur Charakterisierung postnataler Anpassungsreaktionen, *Gießen, Fachbereich Tiermedizin, Diss.*

**SCHNORR B, KRESSIN M (2001):**

Kap. 14: Allgemeine Plazentationslehre. *In: Embryologie der Haustiere, Schnorr B, Kressin M (Hrsg.), 4. Auflage, Enke Verlag Stuttgart, 75-84*

**SCHWENDENWEIN I (2014)**

Kap. 18: Serumproteine – Plasmaproteine. *In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, Moritz A (Hrsg.), 7. Auflage, Schattauer Verlag, 292-303*

**SCHUBERTH HJ, LEIBOLD W (1996):**

Die postnatale Entwicklung immunologischer Kompetenz und Reaktionen von Pferden. *Pferdeheilkd.* 12 (3): 205-208

**SCHWEIGERT FJ (2001):**

Milk more than a nutrient: Hormones, growth factors, and bioactive factors. *Pferdeheilkd.* 17 (6): 666-668

**SEILER S (1995)**

Labordiagnostische Untersuchungen bei neugeborenen Fohlen sowie bei Stuten im peripartalen Zeitraum. *München, Fachbereich Tiermedizin, Diss.*

**SELLON DC (2000):**

Secondary immunodeficiencies of horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 16 (1): 117-130

**SOBIRAJ A, HERFEN K, BOSTEDT H (2001):**

Clinical symptoms and laboratory data in newborn foals with sepsis – a retrospective analysis. *Pferdeheilkd.* 17 (6): 673-675

**STONEHAM SJ (2006):**

Kap. 1: Assessing the Newborn Foal. *In: Equine Neonatal Medicine, A Case-Based Approach, Paradis MR (Hrsg.), Saunders Elsevier, 1-11*

**STONEHAM SJ (2011)**

Kap. 6: The Normal Post Partum Foal. *In: Equine Reproduction, Second Edition, McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Hrsg.), Wiley-Blackwell, 63-68*

**TIBARY A (2011)**

Kap. 52: Postpartum Care of the Mare and Foal. *In: Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult, Clinical Companion, Equine Theriogenology, Carleton CL (Hrsg.), Wiley-Blackwell, 440-447*

**TIZARD IR (1981):**

Kap. 10: Immunität im Foetus und neugeborenen Tier. *In: Einführung in die veterinärmedizinische Immunologie, Tizard IR (Hrsg.), Pareys Studentexte 30, 163-176*

**TYLER-McGOWAN CM, HODGSON JL, HODGSON DR (1997):**

Failure of passive transfer in foals: incidence and outcome on four studs in New South Wales. *Aust. Vet. J. 75 (1): 56-59*

**ULRICH T (2009):**

Erkrankungshäufigkeit und prognostische Bedeutung von ausgewählten Laborparametern beim neugeborenen Fohlen. *Gießen, Fachbereich Tiermedizin, Diss.*

**VAERMAN JP, QUERINJEAN P, HEREMANS JF (1971):**

Studies on the IgA System of the Horse. *Immunol. 21: 443-454*

**VIVRETTE SL, YOUNG K, MANNING S, EVANS P, CROSS D (1998):**

Efficacy of Seramune in the Treatment of Failure of Passive Transfer in Foals. *Am. Assoc. Equine Pract. Proc. 44: 136-137*



**WAECHLI RO, LUTZ H, HERMANN M, EGGENBERGER E (1992)**

Klinisch-chemische Blutparameter beim Fohlen in den ersten zwei Lebensmonaten. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 134, 471-482

**WARKO G, BOSTEDT H (1993):**

Zur Entwicklung der IgG-Konzentration im Blutserum neugeborener Fohlen. *Tierärztl. Prax.* 21: 528-535

**WHITE SL (1990):**

The Use of Plasma in Foals With Failure of Passive Transfer and/ or Sepsis. *Am. Assoc. Equine Pract. Proc.* 35: 215-218

**WICHTEL MG, ANDERSON KL, JOHNSON TV, NATHAN U, SMITH L (1991):**

Influence of age on neutrophil function in foals. *Equine vet. J.* 23 (6): 466-469

**WILKINS PA, DEWAN-MIX S (1994):**

Efficacy of intravenous plasma to transfer passive immunity in clinically healthy and clinically ill equine neonates with failure of passive transfer. *Cornell Vet.* 84 (1): 7-14

## 9 Anhang

**Tabelle 25:** Laborergebnisse der einzelnen Fohlen sortiert nach 1. und 2. Blutentnahme (Probe 1 = vor der 1. Tränkeaufnahme, Probe 2 = mind. 12 Std. p. n., GePrPh / Re = Gesamtproteinmessung mittels Photometer / Refraktometer, GGT = Aktivität der Gammaglutamyltransferase, IgG = IgG-Konzentration mittels ELISA)

Fohlen Nr.	Proben Nr.	GePrPh (g / l)	GePrRe (g / l)	GGT (IU / l)	IgG (mg / dl)	SNAP-Test (mg / dl)
1	1	48,0	54	8	15	*
1	2	61,7	64	14	1782	1
2	1	44,5	50	14	15	*
2	2	54,0	56	14	762	3
3	1	40,1	42	11	15	*
3	2	43,6	48	12	513	1
4	1	43,7	46	16	15	*
4	2	50,1	48	19	1078	1
5	1	46,9	50	12	15	*
5	2	60,2	62	15	2475	1
6	1	45,2	49	8	15	*
6	2	69,3	70	15	4193	1
7	1	46,7	50	13	15	*
7	2	54,8	55	18	1490	1
8	1	44,0	50	7	15	*
8	2	61,2	64	10	2652	1
9	1	46,0	49	8	15	*
9	2	55,7	59	14	1467	1
10	1	42,3	46	8	15	*
10	2	59,7	60	17	2495	1
11	1	45,9	48	11	15	*

Fohlen Nr.	Proben Nr.	GePrPh (g / l)	GePrRe (g / l)	GGT (IU / l)	IgG (mg / dl)	SNAP-Test (mg / dl)
11	2	63,9	62	17	2280	1
12	1	50,5	52	9	15	*
12	2	50,4	54	18	812	1
13	1	44,4	46	8	15	*
13	2	58,8	56	16	2445	1
14	1	43,9	46	11	15	*
14	2	53,2	54	15	1955	1
15	1	47,6	50	7	15	*
15	2	66,2	70	14	2938	1
16	1	49,8	46	13	497	*
16	2	56,8	54	13	1700	1
17	1	47,2	46	11	15	*
17	2	63,2	63	26	2379	1
18	1	43,9	46	7	21	*
18	2	45,3	45	16	728	2
19	1	50,8	52	15	493	*
19	2	57,4	56	22	1711	1
20	1	50,9	58	7	15	*
20	2	67,3	74	28	2978	1
21	1	47,5	50	9	15	*
21	2	57,4	58	18	1235	1
22	1	48,4	48	9	15	*
22	2	68,2	66	18	4413	1
23	1	44,4	45	8	15	*
23	2	46,5	49	22	981	1
24	1	46,1	46	13	15	*

Fohlen Nr.	Proben Nr.	GePrPh (g / l)	GePrRe (g / l)	GGT (IU / l)	IgG (mg / dl)	SNAP-Test (mg / dl)
24	2	65,4	68	30	3886	1
25	1	50,6	52	8	15	*
25	2	59,6	65	10	1895	1
26	1	49,4	52	11	164	*
26	2	58,5	58	16	1196	1
27	1	49,8	54	7	15	*
27	2	69,4	70	22	3491	1
28	1	41,9	47	8	15	*
28	2	25,7	25	9	444	3
29	1	41,9	49	10	15	*
29	2	60,9	60	20	2708	1
30	1	50,7	50	9	15	*
30	2	68,0	68	17	2813	1
31	1	46,7	52	11	15	*
31	2	59,5	60	15	1196	1
32	1	43,1	46	8	15	*
32	2	65,3	62	14	3045	1
33	1	51,0	52	9	15	*
33	2	57,2	66	19	3440	1
34	1	47,2	50	10	15	*
34	2	55,4	58	17	1427	1
35	1	43,9	48	9	15	*
35	2	55,6	54	15	2140	1
36	1	51,1	50	8	15	*
36	2	62,2	60	11	2777	1
37	1	41,9	46	7	15	*

Fohlen Nr.	Proben Nr.	GePrPh (g / l)	GePrRe (g / l)	GGT (IU / l)	IgG (mg / dl)	SNAP-Test (mg / dl)
37	2	47,1	51	11	1734	1
38	1	45,9	46	7	15	*
38	2	72,1	72	36	2505	1
39	1	47,0	48	7	15	*
39	2	67,1	68	16	3218	1
40	1	46,6	45	8	134	*
40	2	65,0	60	15	3474	1
41	1	45,8	44	11	15	*
41	2	45,1	43	24	1263	1
42	1	42,4	46	9	15	*
42	2	54,2	50	15	1292	1
43	1	53,5	58	16	49	*
43	2	60,6	65	17	1427	1
44	1	51,3	51	8	15	*
44	2	56,5	59	13	1776	1
45	1	43,1	46	16	15	*
45	2	57,0	56	18	1398	1
46	1	47,2	48	12	15	*
46	2	71,1	64	14	2307	1
47	1	43,5	50	30	15	*
47	2	58,2	65	30	1815	1
48	1	44,5	49	9	15	*
48	2	41,7	44	11	65	5
49	1	47,4	44	12	51	*
49	2	45,4	42	14	450	2
50	1	51,4	54	11	88	*

Fohlen Nr.	Proben Nr.	GePrPh (g / l)	GePrRe (g / l)	GGT (IU / l)	IgG (mg / dl)	SNAP-Test (mg / dl)
50	2	58,2	60	12	1407	1
51	1	45,4	46	8	71	*
51	2	76,7	76	16	3625	1
52	1	45,2	44	7	64	*
52	2	68,5	68	14	2166	1
53	1	46,3	46	10	15	*
53	2	45,4	46	9	409	4
54	1	52,5	50	9	18	*
54	2	60,6	61	15	1659	1

IgG mittels ELISA: 15 mg / dl = < 15 mg / dl

SNAP-Test: 1 = > 800 mg / dl

2 = ~ 800 mg / dl

3 = 400 – 800 mg / dl

4 = ~ 400 mg / dl

5 = < 400 mg / dl

Den Fohlen mit den Nummern 6, 10, 14, 15, 16, 19, 37, 38 wurde die 1. Blutprobe nach der 1. Tränkeaufnahme entnommen.

Tabelle 26:

Puls, Atmung und Temperatur der einzelnen Fohlen an den fünf Untersuchungstagen, angegeben in Lebenstagen (LT), sowie dem arithmetischen (arith.) Mittelwert und der Standardabweichung (s).

Fohlen Nr.	Puls					Atmung					Temperatur				
	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT
1	88	88	88	90	92	44	52	48	64	60	38,3	38,5	38,3	38,4	38,4
2	92	68	84	84	80	48	28	48	56	28	38,2	38,4	38,5	38,4	38,7
3	82	68	84	88	90	44	40	52	60	48	38,4	38,6	38,5	38,4	38,5
4	88	88	52	92	88	34	56	32	40	48	38,1	38,6	38,7	38,4	38,6
5	92	100	100	100	108	56	60	60	60	48	38,5	38,8	38,6	38,5	38,7
6	88	88	96	100	80	44	40	56	60	52	38,8	38,8	38,6	38,6	38,5
7	96	100	88	96	100	52	56	48	56	60	38,7	38,8	38,6	38,8	39,0
8	100	104	96	100	100	60	60	64	68	68	38,3	38,6	38,8	39,0	39,1
9	96	88	100	100	100	52	48	48	52	60	38,6	38,8	38,6	38,9	39,1
10	92	100	88	100	100	28	60	60	76	64	38,2	38,8	38,3	38,7	38,7
11	96	100	92	104	108	52	48	40	60	60	38,3	38,6	38,2	38,4	38,4
12	100	96	100	108	126	76	72	48	60	94	38,5	38,5	38,6	38,4	38,7
13	108	108	108	96	104	64	60	68	64	44	38,5	38,8	38,3	38,6	38,4

Fohlen Nr.	Puls					Atmung					Temperatur				
	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT
14	104	108	108	100	108	88	60	64	66	52	38,6	38,4	38,8	38,4	39,0
15	108	108	98	60	108	84	88	46	44	56	38,8	38,7	38,7	38,5	38,6
16	100	96	88	100	88	70	72	68	80	52	38,0	38,5	38,4	38,6	38,6
17	100	80	100	104	88	56	40	80	76	28	38,4	38,3	38,2	38,4	38,3
18	74	92	120	120	104	50	64	60	72	72	38,3	38,7	38,6	38,4	38,6
19	104	88	100	104	100	28	40	80	64	28	37,7	38,1	38,8	38,3	38,6
20	96	100	108	96	80	42	52	48	48	36	37,5	38,5	38,4	38,8	38,2
21	76	88	96	74	88	32	48	44	60	44	37,9	38,3	37,5	37,4	38,2
22	100	88	88	80	84	36	32	52	36	36	38,3	38,2	38,5	38,5	38,3
23	92	100	76	104	104	24	32	36	40	44	38,3	38,5	38,6	38,6	38,9
24	104	104	88	76	96	28	24	72	40	44	38,2	38,3	38,6	38,2	38,3
25	112	96	84	84	100	40	36	60	52	40	38,2	38,3	38,6	38,4	38,4
26	120	80	88	92	80	36	44	36	32	32	38,2	38,5	38,6	38,3	38,6
27	80	76	84	96	60	24	60	76	76	48	38,1	38,6	38,4	38,2	38,5
28	104	80	96	80	100	20	44	44	60	32	38,2	38,7	38,5	38,2	38,4



	Puls					Atmung					Temperatur				
	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT
Fohlen Nr.															
29	92	80	96	80	80	36	76	48	88	72	38,1	38,8	38,9	38,5	38,7
30	124	96	88	100	92	68	52	44	60	40	38,2	38,7	38,3	38,5	38,6
31	88	100	92	100	108	40	96	48	100	56	38,0	38,9	38,5	38,8	38,4
32	88	120	96	112	104	32	80	40	60	24	37,7	38,7	38,4	38,2	38,3
33	116	96	100	108	100	52	44	80	80	92	38,2	38,5	38,6	38,3	38,9
34	96	88	80	80	92	40	48	40	60	32	38,4	38,8	38,5	38,3	38,5
35	92	84	100	80	80	60	68	68	40	56	38,6	38,5	38,5	38,5	38,5
36	100	92	108	100	96	76	88	68	48	68	38,4	38,8	38,7	38,6	38,4
37	112	84	100	84	100	72	64	40	56	40	38,5	38,7	38,2	38,7	38,4
38	108	100	92	100	100	48	64	80	88	44	38,2	38,7	38,6	38,6	38,4
39	100	100	100	112	108	56	88	104	60	60	38,3	38,3	38,3	38,6	38,5
40	100	100	92	100	80	92	60	40	64	36	38,2	38,6	38,5	38,3	38,6
41	100	80	80	84	80	36	48	24	20	28	38,2	38,6	38,4	38,4	38,4
42	108	76	136	100	112	44	36	32	52	60	38,4	38,8	38,7	38,6	38,7
43	120	92				148	32				38,5	38,7			

	Puls					Atmung					Temperatur				
	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT	1. LT	3. LT	5. LT	7. LT	9. LT
Fohlen Nr.															
44	104	112	100	100	112	36	60	42	28	28	38,1	38,7	38,7	38,2	38,5
45	88	84	80	100	96	24	40	36	68	56	38,2	38,7	38,5	38,6	38,1
46	84	100	100	108	100	80	84	80	92	56	38,2	38,5	38,1	37,8	38,6
47	104	72	108	92	104	48	44	68	36	56	38,0	38,4	38,4	38,7	38,5
48	88	40				48	28				38,5	38,3			
49	116	80	84	88	80	64	21	68	80	44	38,2	38,3	37,9	38,7	38,1
50	84	96	88	100	84	28	56	40	80	36	38,2	38,5	38,5	38,6	38,5
51	76	112	120	112	88	36	48	100	88	56	38,7	39,0	38,4	38,2	38,8
52	96	112	120	108	96	84	96	52	56	24	38,4	38,5	39,1	38,8	38,6
53		92	88	76	96		48	64	40	36		38,3	38,2	38,4	38,4
54	116	72	84	80	84	60	64	80	12	20	38,1	38,7	38,8	38,1	38,5
Arith. Mittelwert	98,0	91,5	94,8	94,8	94,9	51,5	54,6	56,2	59,2	48,0	38,3	38,6	38,5	38,5	38,5
s	11,7	13,9	13,2	11,9	11,8	22,5	18,3	17,5	18,4	16,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2

## **10 Erklärung**

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündliche Auskünfte beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Wiebke Unterstab

## 11 Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. med. vet. A. Wehrend für die Betreuung und wissenschaftliche Unterstützung zur Erstellung dieser Dissertation sowie für die schnell durchgeführten Korrekturen.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Dr. med. vet. Kathrin Rödiger, Fachtierärztin für Pferde, Pferdeklinik Großostheim, sowie Gerhard und Ralf Kredel, Leiter des Vollblutgestüts Etzean im Odenwald, die mir überhaupt erst ermöglicht haben, die Daten für diese Doktorarbeit zu erheben. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch ganz herzlich bei der Familie Weil-Daßbach bedanken. Desweiteren danke ich den Mitarbeitern des Gestüts Etzean, Monika, Dieter, Regina, Caroline und Nadine für ihre freundliche Unterstützung beim „Fohlen halten“ etc., sowie Margarete für ihre moralische Unterstützung. Jenny sei Dank für zahlreiche Fohlenuntersuchungen!

Ich bedanke mich ebenfalls sehr bei meinem Chef Dr. med. vet. Christian A. Bingold, Fachtierarzt für Pferde, Pferdeklinik Großostheim, der mir Zugang zu zahlreicher Literatur verschaffte. Ferner danke ich den Mitarbeitern der Pferdeklinik Großostheim, vor allem meinem Kollegen Ulrich Bachmann, für ihre Unterstützung.

Weiterhin danke ich Frau Julia Blad-Stahl und Frau Simone Heerdt der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen, für die labordiagnostische Bearbeitung meiner Proben und die Beantwortung meiner Fragen. Vielen Dank auch an Herrn PD Dr. med. vet. W. Schrödl, Institut für Bakteriologie und Mykologie, Abteilung Mykologie, Universität Leipzig, für die Durchführung der Immunglobulin-Analysen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. rer. nat. Klaus Failing und Andreas Schaubmar der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen für die statistische Auswertung meiner Ergebnisse und die geduldige Beantwortung meiner zahlreichen Fragen.

Vielen Dank an die Firma Idexx Laboratories, die mir die SNAP® Foal IgG Test Kits vergünstigt zur Verfügung stellte.

Allen Freunden (den Omens, TÄ Melanie Schug und Jutta Kuhne), Verwandten und Bekannten danke ich für die stete Unterstützung und das Korrekturlesen.

Mein ganz besonderer und herzlicher Dank gilt aber meiner Familie! Meinen Eltern und meinem Bruder, die mich im Studium stets unterstützt und motiviert haben und mir durch die Betreuung meiner Kinder Freiräume für die Doktorarbeit geschaffen haben. Meinem Mann, Dr. Christian Schmitt, der mich nunmehr schon seit fast 18 Jahren nicht nur bei beruflichen Entscheidungen auf seine Art liebevoll unterstützt (...epochales Werk! ;-)). Meinem kleinen Lando und meiner kleinen Weda für ihre fröhliche Art....

...<sup>1</sup> Finchen, Tequila, Berlioz II, Berlioz, Furia, Zaria, Midget, Arax, Winchester, Samson, Mr. Jingles & Mr. Wilson, Stupsi, Rika, Körbi mit Pauline und Blitz, 26 Meerschweinchen zu besten Zeiten, Lorchen, Fix & Foxi, Max, Jo, Bunny, Suse & Peter, Panja, Alf, der Ali Stute, Bella la Belle 10, dem Isi und all den anderen wundervollen Wesen, denen ich schon begegnet bin und noch begegnen werde.

